NEUROTRANSMITTER

Neurologie, Psychiatrie, Psychotherapie aktuell

Offizielles Organ des Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte (BVDN), des Berufsverbandes Deutscher Neurologen (BDN) und des Berufsverbandes Deutscher Psychiater (BVDP)





- Erfassung von VerordnungsdatenWertvolle Fakten für Forderungen
- THERAPIE MALIGNER GEHIRNTUMORE Fortschritt durch molekulares Patientenprofil
- ANTIKONVULSIVA IM ÜBERBLICK
 Schnelle Orientierung bei Epilepsie

URBAN & VOGEL
MEDIEN UND MEDIZIN VERLAGSGESELLSCHAFT



Inhalt | NeuroTransmitter

3 _ Editorial

Aus den Verbänden

- 8 Gesundheitspolitische Kurznachrichten
- 10 __ Retrospektive eines berufspolitisch lebhaften Jahres
- **20 Rückblick auf den 78. DGN-Kongress 2005** Einstimmige Wahlen, ausgebuchte Foren
- **22** __ EBM- und GOÄ-Abrechnungstipps Schwindel
- **26** __ Umfrage EBM 2000 plus Ihre Meinung ist gefragt!
- **28** Gesetzliche Krankenversicherung Finanzreform später Strukturreformen jetzt
- 31 Fortbildungsakademie der Berufsverbände Jahresrückblick 2005
- 34 __ Vorschau auf das Jahresprogramm 2006
- 37 Qualitätsmanagement Richtlinie des G-BA Neurologen, Nervenärzte und Psychiater bestens vorbereitet
- **38 Qualitätsmanagement**Seminarkalender der athene-Akademie
- **42** Kooperation der Berufsverbände mit IMS HEALTH Solide Datenbasis unentbehrlich

Beruf aktuell

46 Arzneimittelentwicklung – Neuzulassungen und Indikationserweiterungen

Blick zurück nach vorn

Höchste Priorität ...

... im Engagement der Berufsverbände hat die Sicherstellung der fachärztlichen Honorare. Unverständliche Änderungen im EBM und in der GOÄ sowie einseitige Politik haben die Arbeit der BVDN-Vorstandsmitglieder im Jahr 2005 jedoch nicht immer leicht gemacht.

10



Erfolgreicher Wirtschaften ...

... in der Praxis heißt es nach all den Honorareinschnitten mehr denn je. Detaillierte Abrechnungstipps in der Differenzialdiagnostik und Therapie des Schwindelsyndroms gibt Dr. Gunter Carl auf Seite

22

Genaue Datenlage ...

... – bessere Argumente für Forderungen und Verhandlungen in der Berufspolitik. Den Nutzen einer Datenpartnerschaft der Fachärzte mit dem Institut für Medizinische Statistik erläutert Dr. Uwe Meier und beleuchtet Leistungen und Vorteile des Praxisanalysesystems für Niedergelassene.



42

Wie Sie uns erreichen

Verlagsredaktion:

Dr. rer. nat. Claudia Mäck, Tel. (089) 4372-1403, Fax (089) 4372-1400, E-Mail: maeck@urban-vogel.de

Schriftleitung:

PD Dr. med. Albert Zacher, Tel. (09 41) 561672, Fax (09 41) 52704, E-Mail: bydnzacher@t-online.de

Geschäftsstelle

BVDN/BDN/BVDP

Dagmar Differt-Schiffers, Hammer Landstr. 1a, 41460 Neuss, Tel. (o 21 31) 2 20 99-20, Fax (o 21 31) 2 20 99-22, E-Mail: bvdn.bund@t-online.de

Die **Adressen** der Funktionsträger und Autoren des BVDN, BDN und BVDP finden Sie auf S. 116 f.

Titelbild



Kinder sind oft zentrales Thema in Sibylle Perettis anmutigen und poetischen Arbeiten aus Glas und weiteren Materialien. (S. 104 f.).





Inhalt | NeuroTransmitter

l Fortbildung

- 50 ___ Interview Hirntumore Molekulares Patientenprofil für therapeutischen Fortschritt
- **Restless-Legs-Syndrom in der neurologischen Praxis**Einfache Diagnose schwierige Langzeittherapie
- **56** Demenz vom Alzheimer-Typ Frühdiagnose durch Markerprotein?
- **58** "Schnellübersicht" Antikonvulsiva Epilepsie: Erst analysieren, dann therapieren
- 78. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie Mit dem "Standardgehirn" kortikale Dysplasien finden
- 74 _ Journal Club
- 75 __ CME-Fragebogen
- 78 _ Kasuistiken

Journal

- 89 __ Arzt & Recht Arztwerbung – Spiel ohne Grenzen?
- 93 Reisezeit Sprung in den Süden
- 96 _ Buch-Tipp
- 99 _ Markt & Forschung
- **NEUROTRANSMITTER-Galerie** "Das Totenhemdchen"
- 108 __ Termine
- 112 ___ BVDN/BDN/BVDP Mitgliedschaft/Struktur
- 119 __ Impressum



Molekulare Marker ...

... in der Diagnostik maligner Gehirntumore sind auch therapeutisch relevant. Patienten mit spezifischen Merkmalen profitierten stärker von Chemo- oder Strahlentherapie als andere. Auch moderne Bildgebung und Gen-Array-Analysen können in Zukunft zu molekularen Patientenprofilen und somit individuellen Therapien beitragen.

50

Quälende Nachtstunden ...

... erdulden viele Patienten mit RLS. Nachdem die Erkrankung längst einen hohen Bekanntheitsgrad erreicht hat, dürfte die Diagnose in der neurologischen Praxis nun leicht zu stellen sein. Diffiziler ist dagegen die Langzeittherapie.



52

Am Ende der Welt ...

... aus europäischen Blickwinkel gesehen, liegt zwischen tasmanischer See und Südpazifik das einmalige Naturparadies Neuseeland. Die beeindruckenden Landschaftsformen der Nordund Südinsel lassen den Besucher die ferne Heimat schnell vergessen.

93



Wichtiger Hinweis!

Diese Ausgabe enthält auf S. 106 f. den Kongressreport "Sexualität epilepsiekranker Männer: Jeder Dritte unzufrieden mit Potenz und Libido" und auf S. 110 f. den Therapie Report aktuell "Bei der Schizophrenietherapie auch im Praxisalltag bewährt: Ärzte und Patienten entscheiden sich für partiellen Dopaminagonisten".

Beigelegt ist der ParkinsonReport "Sichere Navigation in der Parkinsontherapie: Von Leuchttürmen und Sextanten zum GPS".

Wir bitten um freundliche Beachtung!

Online-Tipp!

Der DrugProfiler™ ist ein Datenbanksystem, das Informationen zum genetischen Hintergrund der Wirkung und Unverträglichkeit von Arzneimitteln der Roten Liste liefert. Der angesichts der immer stärker individualisierten Pharmakotherapie wichtige Zusammenhang zwischen Genen und Arzneien ist zu finden unter www.drugprofiler.de. Der Dienst ist für die ersten vier Wochen kostenfrei.





So viel verdienen Ärzte im Ausland

Auf den Internetseiten des Marburger Bundes und im Rahmen der entsprechenden Thematik des 6o. Bayerischen Ärztetages am 15.10.2005 wurden die Vergleichszahlen angestellter Ärzte in Deutschland vorgestellt (Tab. 1). In Tabelle 2 sind die Honorare der Kollegen aus verschiedenen Ländern im internationalen Vergleich dargestellt.

Kommentar: Kein Wunder, dass nicht wenige deutsche Ärzte ihr Aus- und Einkommen mittlerweile im Ausland suchen. Die Arbeitsbedingungen sind attraktiver, der Arztberuf geachtet. Obwohl schlechtere Infrastruktur (Nordskandinavien, England, Südeuropa) oder höhere Lebenshaltungskosten (Schweiz, USA) die Einkommensvorteile in der Bilanz wieder reduzieren, richten sich doch viele Ärzte sogar mit Familie auf einen längeren Auslandsaufenthalt ein. Ein weiterer Vorteil kommt für Hausärzte hinzu: Wer sich im europäischen Ausland zum Allgemeinarzt weiterbildet, benötigt hierfür nach angepasstem EU-Recht nur drei Jahre. In Deutschland benötigte man bisher für die Ausbildung zum Allgemeinmediziner fünf Jahre, in Zukunft für den Facharzt für Innere und Allgemeinmedizin sechs



Jahresgehalt angestellter Ärzte in EUR				
Einkomm	unteres ensviertel (Quartil)	mittleres Einkommen (Median)	oberes Einkommensviertel (Quartil)	
Assistenzarzt	34.192	43.459	53.195	
Stationsarzt	45.360	54.026	62.532	
Oberarzt	59.740	71.581	87.816	
Chefarzt	82.410	109.646	158.080	

Jahresgehalt von Ärzten im internationalen Vergleich (Einkommen in EUR)					
Land	Krankenhaus		Niede	Niedergelassen	
	höchstes EK	niedrigstes EK	höchstes EK	niedrigstes EK	Durchschnitt
Australien	203.132	59.789	86.226	60.641	65.252
Dänemark	73.236	49.278	106.251	71.090	52.324
Deutschland	56.455	35.465	71.443	k.A.	55.426
Frankreich	116.077	104.056	67.221	57.319	61.441
Großbritannien	127.285	k.A.	102.964	k.A.	92.110
Schweden	56.816	56.543	61.221	56.816	k.A.
USA	267.993	165.112	151.682	136.260	126.648

Jahre. Der im europäischen Ausland ausgebildete "EU-Praktiker" muss aber hier im Rahmen des EU-Rechtes als Allgemeinmediziner anerkannt und zugelassen werden. Dass diese Situation zu einer erheblichen "Inländerdiskriminierung" beziehungsweise Benachteiligung der "zu Hause Gebliebenen" führt, wird sich in den nächsten Jahren sicher noch zu einem heißen Diskussionsthema auf deutschen Ärztetagen entwickeln. gc

Mischmodell Bürgerprämie?

Im Rahmen der Koalitionsverhandlungen verdichten sich die Hinweise darauf, dass weder die SPD die Bürgerversicherung, noch die Union ihre Gesundheitsprämie in reiner Form durchsetzen können oder wollen. Allerdings ist unbestritten, dass die Finanzierungsgrundlagen der Sozialsysteme reformiert werden müssen, weil sie den heutigen Anforderungen nicht mehr genügen.

Die Union muss sich den Vorwurf der "sozialen Härte" gefallen lassen. Dies trifft insbesondere die CSU schwer, denn das Geheimnis der sicheren absoluten Mehrheit in Bayern war es nicht zuletzt, Wirtschaftskompetenz gekonnt mit sozialem Ausgleich volksnah zu verbinden. So hatte die bayerische SPD wenig Chancen, auf diesem Gebiet zu punkten. Lauterbach schlug vor, der Staat solle künftig zirka 15 Mrd. EUR als Beiträge für Kinder und versicherungsfremde Leistungen an die Krankenkassen zahlen. Damit zeigt sich - wie auch bei der Union - eine gedankliche Annäherung der bisherigen programmatischen Standpunkte.

Die Niederlande beschlossen im Herbst eine Kombination aus Gesundheitsprämie und Bürgerversicherung. Ab 2006 ist eine Basisversicherung vorgeschrieben, die einkommensunabhängig zirka 1.100 EUR pro Jahr als Gesundheitsprämie kostet. Den Unterschied zwischen gesetzlichem und höherem Wunschniveau sichert der Patient mit einem einkommensabhängigen Beitrag ab, an dem sich der Arbeitgeber beteiligt. Im Rahmen der Basisversorgung entfällt damit der Unterschied zwischen privat und gesetzlich Versicherten.

Kommentar: Ein ähnliches Modell wie in den Niederlanden ist natürlich auch in Deutschland denkbar. Entscheidend ist die Abkoppelung der Krankenversicherungs- und Pflegebeiträge von den Arbeitskosten und die Übernahme versicherungsfremder familienpolitischer Leistungen durch das allgemeine Steuer- und Transfersystem, damit sich alle – auch Patienten mit hohem Einkommen am sozialen Transfersystem beteiligen. gc

Liberalisierung des Vertragsarztrechtes geplant

- Vor allem in den ländlichen Regionen wird der Ärztemangel immer deutlicher. AOK-Vorstandsmitglied Johann-Magnus von Stackelberg schlug bereits eine Zwangs-Land-Verschickung niederlassungswilliger Jungärzte vor. Das BMGS schlägt ein "Gesetz zur Änderung des Vertragsarztrechtes (Vertragsarztänderungsgesetz VÄG)" vor:
- 1. Das BMGS schlägt vor, die Anzahl der angestellten Ärzte in einer Arztpraxis nicht mehr numerisch zu begrenzen. Die Arbeitszeit angestellter Ärzte soll, wie auch in medizinischen Versorgungszentren (MVZ), dienstvertraglich flexibel gestaltet werden können. Es bleibt aber dabei, dass die angestellten Ärzte bei der Berechnung des Versorgungsgrades in der Bedarfsplanung angerechnet werden. Diese Liberalisierung des Vertragsarztes wird also nur in Planungsbereichen wirksam werden, die nicht wegen Überversorgung gesperrt sind.
- 2. In Planungsbereichen mit Zulassungssperren sollen die Vertragsärzte die Möglichkeit erhalten, einen ganztags beschäftigten Arzt oder höchstens zwei halbtags beschäftigte Ärzte anzustellen. Voraussetzung dafür aber ist, dass es sich bei dem Bewerber um einen Arzt derselben Facharztbezeichnung handelt. Der Praxisinhaber muss sich zu einer Leistungsbegrenzung seines Praxisumfangs verpflichten. Diese Einschränkung entfällt, sobald es in dem betreffenden Planungsbereich zu einer Aufhebung der Zulassungsbeschränkungen kommt.
- **3.** Künftig sollen weitere vertragsärztliche Tätigkeiten an anderen Orten zulässig sein, "... wenn und soweit dies für die Versorgung der Versicherten an weiteren Orten notwendig ist und die ordnungsgemäße Versorgung der Versicherten am Ort des Vertragsarztsitzes nicht beeinträchtigt wird". Die für den Ort dieser Tätigkeit zuständige KV muss eine entsprechende Ermächtigung des Arztes vornehmen.
- **4.** Neue Möglichkeiten der Praxisorganisation: Der Vertragsarzt soll an dem Ort, an dem er auf Grund einer Ermächtigung tätig wird, in dem Umfang angestellte Ärzte beschäftigen können, wie es ihm vertragsärztlich erlaubt wäre, wenn er an diesem Ort seinen Vertragsarztsitz hätte.
- **5.** Die gemeinsame Ausübung vertragsärztlicher Tätigkeiten, auch bezogen auf einzelne Leistungen, soll nach den Vorstellungen

- des BMGS unter Vertragsärzten an einem gemeinsamen Vertragsarztsitz (Berufsausübungsgemeinschaft) vertragsarztrechtlich zulässig sein. Als Beispiel wird in der Begründung auf einen niedergelassenen Schmerztherapeuten hingewiesen, der neben dieser Tätigkeit auch noch in einer Berufsausübungsgemeinschaft mit einem ambulanten Operateur aktiv ist.
- **6.** Der Vertragsarzt kann nach der Novellierung des Gesetzes auch mehreren Berufsausübungsgemeinschaften angehören. Eine Berufsausübungsgemeinschaft mehrerer Vertragsärzte unter Beibehaltung mehrerer Vertragsarztsitze als überörtliche Institution soll ebenfalls möglich werden. Dies gilt unter der Voraussetzung, dass an

den Vertragsarztsitzen jeweils mindestens ein Mitglied persönlich in erforderlichem Umfang zur Verfügung steht.

Kommentar: Bereits das GMG räumt Mitgliedern von MVZ wesentlich liberalere Berufsaufübungsrechte ein, beispielsweise die Beschäftigung angestellter Ärzte, ärztliche Tätigkeit in mehreren Berufsausübungsgemeinschaften oder die Tätigkeit an verschiedenen Zulassungsorten. Die Berufsordnungen der Ärztekammern wurden inzwischen angepasst. Die Zulassungsverordnung für Kassenärzte harrt noch der entsprechenden Modifizierung, denn der unerträgliche Zustand, dass normal niedergelassene Kassenärzte gegenüber MVZ-Ärzten schlechter gestellt sind, muss endlich geändert werden.

KBV für Kostenerstattung?

Die Einführung der Kostenerstattung für GKV-Patienten ist seit Jahren das wichtigste Ziel ärztlicher Standespolitik. Die KBV hat nun eine Offensive zur Etablierung des Kostenerstattungsverfahrens als Alternative zum Sachleistungssystem gestartet. Zwar ist die Kostenerstattung seit dem GMG in stark begrenztem Modus wieder erlaubt; der Zugang zur Kostenerstattung wurde für die Patienten jedoch so erschwert (Zwangsberatung durch die Krankenkassen), dass kaum ein Patient diese Option wählte. Hier die KBV-Eckpunkte zur Kostenerstattung:

- Die Wahloption der Versicherten zwischen Sachleistung und Kostenerstattung bleibt grundsätzlich bestehen, jedoch ohne die enge Befristung auf ein Jahr und erweitert um die Möglichkeit, Kostenerstattung auch nur für Teile des GKV-Leistungskataloges in Anspruch zu nehmen.
- Der Vertragsarzt rechnet seine Leistungen und Sachkosten auf der Grundlage einer Vertragsgebührenordnung in EUR mit seiner KV ab. Der Patient erhält eine Quittung über die Rechnung.
- Die KV erstattet dem Arzt die abgerechneten Leistungen und Sachkosten nach sachlich-rechnerischer Richtigkeits-, Plausibilitäts- und Wirtschaftlichkeitsprüfung.
- Die KV liquidiert im Auftrag des Vertragsarztes beim Patienten und übernimmt gegebenenfalls das Inkassoverfahren.
- Der Patient reicht seine Rechnung bei seiner Krankenkasse ein, die ihm den Betrag nach Abzug der vom Patienten zu leistenden prozentualen Zuzahlungen erstattet.

Nach Angaben des KBV-Vorstandsvorsitzenden Köhler, ist die Kostenerstattung auf der Grundlage einer Vertragsgebührenordnung geeignet, den Teufelskreis aus sinkenden Punktwerten, daraus folgender stiller Rationierung und wachsender Demotivierung der Ärzte zu beseitigen. "Dieses Preissystem – verbunden mit einer sinnvollen Ausgabensteuerung – wird den Ärzten wieder Planungssicherheit geben."

Kommentar: Natürlich stärkt das Kostenerstattungssystem die Mündigkeit des Bürgers gegenüber den Krankenkassen – deshalb sind die "staatsmedizinischplanwirtschaftlichen" Krankenkassen dagegen. Kostenerstattung fördert auch die Mündigkeit des Arztes – deswegen sind die "staatsmedizinisch-planwirtschaftlichen" KVen (ebenfalls Körperschaften öffentlichen Rechts) dagegen. Außerdem würden durch den Wegfall vieler Prüfungsverfahren und der akrobatischen Punktwertmathematik in immensen Rechenzentren eine Menge Arbeitsplätze in den KVen (die wir über Verwaltungskostenumlage finanzieren) überflüssig.

NeuroTransmitter 12·2005



Retrospektive eines berufspolitisch lebhaften Jahres

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

s ist unglaublich: Auch in einer großen Koalition gehen von der wiedergewählten Gesundheitsministerin Ulla Schmidt wenig Impulse aus, die dringend anstehenden Probleme der Gesundheitspolitik wirklich zu lösen. Schon im Vorfeld der Koalitionsverhandlungen ließ die Ministerin durchblicken, worauf sich die Wählerinnen und Wähler und vor allem Patienten einzustellen haben. Die Stimmzettel waren kaum ausgezählt, da verkündete die noch amtierende Ministerin, dass mit einer Einführung der Bürgerversicherung oder der so genannten Kopfpauschale nicht zu rechnen sei. Vergessen war offenbar über Nacht, dass die Finanzierung der GKV ein zentrales Thema des Wahlkampfes war. Das, so die Ministerin, sei aber kein Problem, denn: "(...) es sind genug Reserven im System vorhanden, um alle notwendigen Leistungen zu finanzieren (...)"

Die Ministerin weiß genau, dass das nicht stimmt. Es sind vielleicht genügend Ressourcen im System, um die Honorarprobleme der Hausärzte zu lösen. Und das ist augenscheinlich die einzige Fachgruppe, deren Belange die Ministerin wirklich interessieren. So will sie konsequenterweise auch in den nächsten Jahren vorrangig die hausärztliche Versorgung weiter entwickeln, am liebsten auch gleich im Hinblick auf die Selbstverwaltung abkoppeln vom fachärztlichen Bereich. Wohin diese einseitige Politik führt, konnten Nervenärzte, Neurologen und Psychiater hautnah bei der Abrechnung des Quartals II/2005 erleben. Mit Einführung des neuen EBM 2000 plus wurde die Mangelverwaltung der KV mehr als deutlich und führte zu schmerzhaften Honorareinbußen in vielen Praxen. In unserem Zuständigkeitsbereich der KV Nordrhein, wo schon vor Jahren Individualbudgets eingeführt wurden, sank die Auszahlungsquote auf 70%, und zwar für alle Facharztgruppen.

Nicht zuletzt exorbitante Vorwegabzüge sorgen dafür, dass immer weniger Geld überhaupt zur Verteilung in die Fachgruppentöpfe gelangt. Das sind Leistungen für den organisierten (und punktwertgestützten) Notdienst, zur Finanzierung der DMP, aber auch erhebliche gestiegene Kosten für Impfleistungen, Präventionsleistungen und last but not least zur Finanzierung der Psychotherapieleistungen.



Dr. med. Frank Bergmann1. Vorsitzender BVDN

Korrektur des falsch berechneten Betriebskostenmodells und der Fachgruppentöpfe

Erst im August dieses Jahres haben wir erfahren, dass unserer Fachgruppe seit Jahren Gelder durch ein falsch berechnetes neurologisches Betriebskostenmodell vorenthalten wurden. Dies wurde immerhin transparent durch den neuen EBM. Wir haben Sie ausführlich über die Unterdeckung der neurologischen Betriebskostenkalkulation von 45% informiert. Die KBV hat mittlerweile mehrfach Nachbesserungen zugesagt. Umso dreister muten manche Antwortschreiben von Länder-KVen an, die einige Mitglieder postwendend nach ihrem von uns vorgeschlagenen Widerspruch erhielten, wie beispielsweise von der KV Niedersachsen (s. S. 12). Lassen Sie sich davon nicht beirren und legen Sie auch in den nächsten Quartalen Widerspruch gegen ungerechte und unsere Fachgruppe benachteiligende Abrechnungen ein. Der BVDN wird Sie so bald wie möglich über das Prozedere einer Musterklage informieren.

Viele Detailverbesserungen wurden von uns konkret eingefordert und mit der KBV verhandelt. Dazu gehören die fehlenden Diagnosen und Präzisierungen in den so genannten Betreuungsziffern in Neurologie und Psychiatrie, sinnvollere Komplexbildungen (z. B. in der elek-



Der BVDN-Vorstand – hoffnungsvoll ins neue Jahr: Dr. Uwe Meier, Dr. Gunther Carl, Dr. Frank Bergmann, Dr. Christa Roth-Sackenheim, Dr. Roland Urban, Dr. Paul Reuther (v.l.).

NeuroTransmitter 12-2005



Aus den Verbänden Retrospektive eines berufspolitisch lebhaften Jahres

trophysiologischen Diagnostik), aber auch Änderung einzelner Leistungslegenden. Ich gehe an dieser Stelle auf die Ihnen mehrfach dargelegten Details nicht mehr näher ein. Die von uns geforderten Detailverbesserungen wurden mittlerweile von der KBV aufgegriffen und werden in diesen Tagen im Bewertungsauschuss mit den Krankenkassen verhandelt.

Unabhängig von den geforderten EBM-Änderungen wird die Kalkulation der Fachgruppentöpfe in den Länder-KVen entscheidend sein. Hierauf hat die KBV nur bedingt Einfluss. Aufgrund der falschen Betriebskostenannahmen der letzten Jahre sind die Fachgruppentöpfe für Neurologen, Nervenärzte und Psychiater ebenfalls falsch berechnet worden und in jeder einzelnen Länder-KV zu überarbeiten. Es ist auch nicht vertretbar, dass Gelder aus dem Fachgruppentopf für die neurologisch-psychiatrische Versorgung im Zusammenhang mit dem Vorwegabzug genutzt werden, um fachfremde Präventions- oder sonstige Leistungen zu finanzieren. Dies ist eine verdeckte Quersubvention für andere Fachgruppen, die wir nicht länger tolerieren sollten.

Der KBV-Vorstand wurde mit Dringlichkeit aufgefordert, sofort tätig zu werden und die fehlenden Betriebsmittel im Kapitel Neurologie mit den Kassen nachzuverhandeln, zumindest aber eine kurzfristige Übergangslösung vorzuschlagen.

Strukturverträge sollen sinkende Umsätze bremsen

Es wird zunehmend deutlich, dass mit EBM-vergüteten Leistungen in Zukunft weniger Umsatz zu machen sein wird. Der Berufsverband wird sich daher vermehrt der Entwicklung von Strukturverträgen (z. B. im Sinn des § 73) zuwenden, die mit der KBV, aber auch mit einzelnen Kassen abgeschlossen werden können. Unsere bisherigen Vorarbeiten und Erfahrungen im Zusammenhang mit integrierten Versorgungsmodellen nach § 140 kommen uns hierbei zugute und können genutzt werden.

Die qualitätsgesicherte ambulante neurologische und psychiatrische Versorgung kann mit den schäbigen Resten der Mittel, die noch in die Fachgruppentöpfe gelangen, nicht erbracht werden. Die Versorgung muss im Rahmen zusätzlicher Strukturverträge abgesichert werden, sonst müssen unsere Patienten in einigen Jahren ihren Ärzten ins Ausland folgen, um überhaupt Versorgung zu finden.

Schulungskonzept EBM

Für alle Vorstandsmitglieder des BVDN war der EBM 2000 plus das Hauptaufgabenfeld in diesem Jahr. Von Dr. Gunther Carl wurde vor Einführung des EBM 2000 plus zum 1.4.2005 ein flächendeckendes Schulungskonzept für alle BVDN-, BDN- und BVDP-Mitglieder in Deutschland erstellt und eine entsprechende Präsentationssoftware erarbeitet. Carl hat insgesamt 27 EBM-Einführungsseminare in ganz Deutschland moderiert, noch einmal so viele wurden von anderen Vorstandskollegen oder dem BVDN-Landesvorsitzenden durchgeführt. Darüber hinaus erschien rechtzeitig vor Einführung des neuen EBM in Zusammenarbeit mit Dr. Albert Zacher die Neuauflage des EBM-Abrechnungskommentars mit inzwischen vier Ergänzungskommentaren.

GOÄ-Reform

Die Bundesärztekammer strebt überdies eine andere Gestaltung der GOÄ an. Auch hier ist der BVDN in Kooperation mit BDN und BVDP an der Weiterentwicklung der Gebührenordnungsziffern der GOÄ beteiligt. Ob eine Reform der GOÄ in Verbindung mit den Plänen der Koalition bezüglich. einer Absenkung der Steigerungssätze noch zielführend sein wird, sei dahingestellt, eher ist mit weiteren Einkommenseinbußen zu rechnen.

Bundeseinheitliche Arztnummer

Schon jetzt möchte ich Sie auf einige zu erwartende Änderungen in Bezug auf die Arztnummern aufmerksam machen. Vor dem Hintergrund der Änderungen im Berufsrecht wurde jetzt vorgeschlagen, die Arztabrechnungsnummer unter völliger Beibehaltung ihrer derzeitigen Struktur in Praxisnummer umzubenennen und den eindeutigen Arztbezug über eine bundeseinheitliche eindeutige Arzt-

Bezirksstelle Hannover

Persönlich

Praxis Dr. xy

Spezielle Abrechnungsfragen

Berliner Allee 20

30175 Hannover



Zentrale 0511 380-04 Durchwahl 0511 380-4466 Telefax 0511 380-4426

Widerspruch gegen den Honorarbescheid für das Quartal II/2005

hier: Gutachaten der MediTrust AG

Sehr geehrte/Sehr geehrter ...,

nach Rücksprache mit der KVN-Hauptgeschäftsstelle teilen wir Ihnen Folgendes mit:

"Die KVN ist an die Umsetzung des EBM nach Recht und Gesetz gebunden. Der EBM ist betriebswirtschaftlich kalkuliert und rechtskräftig vom Bewertungsausschuss festgesetzt. Insofern ist das Gutachten nicht relevant."

Wir bedauern Ihnen in diesem Fall keine günstigere Mitteilung machen zu können und verbleiben

mit freundlichen Grüßen

Die Geschäftsführung



Aus den Verbänden Retrospektive

Zulassungsverzicht

Interview mit Dr. Ingo Pflugmacher, Justitiar, Bonn

Herr Pflugmacher, in vielen Diskussionsforen wird über den kollektiven Verzicht der Kassenzulassung debattiort. Wes will be der Kassenzulassung debattiort. der Kassenzulassung debattiert. Was wäre, wenn alle Nervenärzte auf ihre vertragsärztliche Zulassung verzichten?

Dr. Ingo Pflugmacher: Der Gedanke an einen kollektiven Zulassungsverzicht ist nachvollziehbar, man sollte aber auch die vom Gesetzgeber vorgesehenen Konsequenzen kennen.

Wenn mehrere Vertragsärzte in einem untereinander abgestimmten Verfahren oder Verhalten auf ihre Zulassung verzichten und es aus diesem Grund zur Feststellung kommt, dass die vertragsärztliche Versorgung nicht mehr sichergestellt ist, so darf den kollektiv verzichtenden Ärzten frühestens nach Ablauf von sechs Jahren eine erneute Zulassung erteilt werden (§ 95 b SGB V).

In der Gesetzesbegründung wird hierzu ausgeführt, dass Vertragsärzte mit einem solchen Massenverzicht bewusst die Funktionsfähigkeit des vertragsärztlichen Versorgungssystems lahm legen wollten, um diese wirtschaftlichen Interessen – so die Gesetzesbegründung wörtlich – durchzusetzen. Die Sanktion des Verbotes einer erneuten Zulassung für den Zeitraum von sechs Jahren hat deshalb bewusst Strafcharakter. Nach Ausführungen des Gesetzgebers rechtfertige die "Illoyalität des Arztes gegenüber dem vertragsärztlichen Versorgungssystem, ihn beim Wort zu nehmen".

Wie definiert sich der "Massenverzicht" und was geschieht dann?

Dr. Ingo Pflugmacher: In der Praxis ist die Feststellung des Massenverzichts durchaus mit einer erheblichen Hürde verbunden: Die Aufsichtsbehörde, das heißt das Landesministerium, muss feststellen, dass mehr als 50 % aller im Zulassungsbezirk oder in einem regionalen Planungsbereich niedergelassenen Vertragsärzte auf ihre Zulassung verzichtet haben und dass hierdurch die vertragsärztliche Versorgung nicht sichergestellt ist (§ 42 a SGB V). Aus Gründen der Rechtssicherheit muss hierbei diese Feststellung die Namen der kollektiv verzichtenden Ärzte umfassen.

Auch der Verzicht von 50% aller Ärzte dürfte bereits nicht realistisch sein, der Nachweis des kollusiven Verhaltens ist für die Aufsichtsbehörde äußerst problematisch. Dies nutzt dem Arzt im Ergebnis jedoch nicht: Wenn er nicht abgestimmt oder nur mit wenigen Ärzten gemeinsam auf die Zulassung verzichtet, so wird dieser Verzicht wirksam. Er kann eine erneute Zulassung nur erhalten, wenn das Gebiet "entsperrt" wird. Wenn sich in einem solchen Fall mehrere Ärzte bewerben, hat der Zulassungsausschuss nach Eignungskriterien zu entscheiden. Den vorherigen Verzicht des Arztes – ob nun kollektiv oder nicht – kann der Zulassungsausschuss durchaus als Indiz für eine fehlende Eignung werten.

Es spricht alles dafür, dass die negativen Folgen eines solchen Verzichtes deutlich die Erfolgsaussichten des politischen Appells überwiegen.

Herr Pflugmacher, wir danken Ihnen für das Interview.

Das Interview mit Dr. Ingo Pflugmacher führte Dr. Frank Bergmann, Aachen

nummer herzustellen. Dies schafft die Voraussetzungen dafür, beispielsweise die Rechtsform der Leistungserbringung (Einzelpraxis, Gemeinschaftspraxis, Facharztzentrum) und die Leistungserbringer selbst, voneinander getrennt und so beliebig zu kombinieren. Die Praxisnummer wird dabei der Abrechnung der

ärztlichen Leistungen dienen. Sie soll sich zukünftig bei Änderungen der Zusammensetzung von Gemeinschaftspraxen nicht mehr ändern. Die Arztnummer wird der Berechnung der ärztlichen Leistung dienen und ist lebenslang gültig. Sie führt auch zu einer persönlichen Leistungszuordnung, vor allem im Hinblick



Aus den Verbänden Retrospektive eines berufspolitisch lebhaften Jahres

auf persönliche Genehmigungen, einzelne Leistungen abrechnen zu können. Als möglicher Umsetzungstermin wird von der KBV der 1.1.2007 genannt.

Tatkräftiger Vorstand

Die Mitarbeit des BVDN in Gremien der KVen, der KBV, Bundesärztekammer sowie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) konnte im letzten Jahr erheblich ausgebaut werden.

■ Dr. Gunther Carl wurde im Rahmen der KBV-Gremienarbeit in den Unterausschuss Arzneimittel des G-BA gewählt und ist dort seit Frühjahr 2005 regelmäßig in Siegburg tätig. Neu hinzugekommen ist die Berufung von Carl in den Off-Label-Ausschuss für Neurologie, Psychiatrie des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS). Darüber hinaus hat er zusammen mit den Kollegen Vogel und Zacher die Neuauflage des Abrechnungskommentars "Gutachten – andere Kostenträger" erstellt, der jetzt Ende des Jahres erscheint.

Dr. Gunther Carl ist intensiv in der Entwicklungsarbeit zu "Brain Konzept" der Genossenschaft für Neurologie und Psychiatrie der Verbände engagiert. Er hat die Satzung dieser Genossenschaft erarbeitet, deren Gründungsversammlung im August 2005 in Berlin stattfand. Die Aufgaben der Genossenschaft Brain-Konzept sind vor allem die Akquise, Konzeption und Abwicklung von integrierten Versorgungsverträgen wie dem Rahmenvertrag Depression, der im August 2005 zusammen mit der Techniker-Krankenkasse unterzeichnet wurde. Die drei Modellregionen Hamburg, München und Lauenburg haben bereits die Arbeit aufgenommen und wir hoffen auf ein baldiges roll-out in andere Regionen. Weitere Verträge in anderen Indikationen sind in Vorbereitung.

■ Dr. Christa Roth-Sackenheim ist Mitglied des beratenden Fachausschusses Psychotherapie der KBV, in ihrer Landes-KV in Rheinland-Pfalz im beratenden Fachausschuss Psychotherapie tätig und in der Ärztekammer Rheinland-Pfalz sowie im G-BA im Unterausschuss Heilund Hilfsmittel aktiv. Weiterhin ist sie Mitglied der Arbeitsgruppe Neuropsy-

chologie im G-BA, des Unterausschusses Psychotherapie und außerdem beteiligt an der von mir initiierten Task-Force "Vertragsärztliche Unterversorgung". Sie ist an der Vertragsentwicklung mit IMS beteiligt gewesen und hat an den KBV-Verhandlungen zum EBM ebenso teilgenommen wie an unseren Berliner Lobby-Gesprächen mit Mitgliedern des Bundestages beziehungsweise des BMGS. Sie ist Schriftführerin im Aktionskreis Psychiatrie, in dem wir aktiv mitarbeiten und ferner maßgeblich beteiligt an der Gründung des APPV (Aktionsbündnis Psychotherapeutisch-Psychiatrische Versorgung, eine alternative Struktur zur STÄKO). Dazu kommen noch viele andere Aktivitäten im Rahmen ihrer Eigenschaft als Vorsitzende des BVDP sowie als ärztliche Geschäftsführerin der DGPPN und als Vorstandsmitglied im BVDN.

Ein ähnlich umfangreiches Arbeitspensum haben nahezu alle Vorstandsmitglieder bewältigt.

- Dr. Roland Urban hat neben den "Routineaufgaben" im BVDN bei Cortex und im CME-Beirat auch an der Genossenschaftsgründung mitgewirkt. Er hat an GFB-Treffen teilgenommen und insbesondere die Psychiater in der UEMS, also der europäischen Dachorganisation, vertreten. Er hat darüber hinaus bei der Entwicklung der Schizophrenie-Leitlinien der DGPPN aktiv mitgewirkt.
- Dr. Uwe Meier war in allen EBM-Verhandlungen mit der KBV aktiv vertreten. Er hat ganz maßgeblich integrierte Versorgungskonzepte entwickelt beziehungsweise weiterentwickelt und war in vielen Verhandlungen sowohl regional als auch überregional, zum Teil federführend beteiligt (z. B. wurden aktuell im November 2005 bundesweit Verträge zur integrierten Versorgung für die medizinische Videobeobachtung von Parkinson-Patienten abgeschlossen). Er hat das Genossenschaftsmodell mitentwickelt, ist in der Leitlinien-Kommission der DGN aktiv und kümmert sich um die Entwicklung des Deutschen Instituts für Qualität in der Neurologie, das von den Verbänden zusammen mit den Fachgesellschaften getragen wird. In diesem Zusammenhang hat er auch die Verträge mit dem "Institut für Medizinische Statistik zur

Gewinnung von Versorgungsdaten in Neurologie und Psychiatrie" mitgestaltet. Er hat mit der KBV die Verhandlungen für einen Kooperationsvertrag der Verbände zum Thema QEP® – Qualität und Entwicklung in Praxen® geführt und zusammen mit "Athene" ein Schulungskonzept für die Mitglieder erarbeitet.

- Dr. Ralf Bodenschatz hat bis zum Frühjahr als Schatzmeister "das Geld zusammen gehalten", er hat weiterhin die spezifischen Probleme in den neuen Bundesländern im Vorstand referiert.
- Dr. Paul Reuther hat viel Zeit und Energie in das Projekt "Strukturierte Versorgung Parkinson" investiert, das kooperativ mit QUANUP und BDN durchgeführt wird. Die Auswertung der ersten 270 Patientendatensätze aus 13 Praxen erfolgte auf dem DGN-Kongress in Wiesbaden anlässlich der Sitzung des Kompetenznetzes Parkinson. Mittlerweile wurden 47 Arzthelferinnen als Parkinson-Assistentinnen in Kooperation mit dem Parkinson-Verein Berlin ausgebildet. Qualifizierung der Hausärzte sowie ein "Benchmark-Projekt Depression bei Parkinson" in Zusammenarbeit mit dem Kompetenznetz Parkinson sind weitere Initiativen. Reuther war an Versorgungsmodellen zur Indikation Parkinson in Hessen und Berlin beteiligt sowie an Verhandlungen zur integrierten Versorgung Sekundärprävention des Schlaganfalls in Rheinland-Pfalz. Zu erwähnen ist ferner die regelmäßige Vorstandsarbeit in der AG Ambulante Neurologische Reha und im Bundesverband Ambulante Neuro-Rehabilitation, dessen Gründung Reuther mitinitiierte. In diesem Zusammenhang hat er zahlreiche Verhandlungen mit der BfA, der Bundesarbeitsgemeinschaft Rehabilitation sowie dem BMSG und regionale Verhandlungen in Nordrhein und Rheinland-Pfalz geführt. Erwähnenswert ist auch die Organisation und Durchführung eines Reha-Kurses im Rahmen des DGN-Kongresses für Qualifikation der Vertragsärzte zur Verordnung von medizinischer Reha nach den jetzt gültigen Rehabilitationsrichtlinien. Reuther ist auch im G-BA tätig und insbesondere aktiv in der Arbeitsgruppe Neuropsychologie des Unterausschusses Heil- und Hilfsmittel.



Aus den Verbänden Retrospektive eines berufspolitisch lebhaften Jahres

Die zahlreichen Aktivitäten des Vorstandes werden regelmäßig strukturiert und koordiniert, unter anderem in 14tägigen Telefonkonferenzen sowie im Rahmen von Vorstandstreffen, die dreimal im Jahr für jeweils zwei Tage statt-

Die Fülle der zu bewältigenden Aufgaben macht deutlich, dass eine enge Kooperation und Verflechtung mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften unabdingbar ist. In den letzten Jahren konnte eine sehr fruchtbare und kooperative Arbeitsatmosphäre zwischen den wissenschaftlichen Gesellschaften und den Berufsverbänden entwickelt werden.

In der Delegiertenversammlung des BVDN am 28. Oktober 2005 hat der Vorstand über seine Aktivitäten Rechenschaft abgelegt. Es wurde unter anderem über die oben skizzierten Probleme und Themenfelder eingehend diskutiert und debattiert. Im Rahmen der anstehenden Vorstandswahlen wurde mit Ausnahme von Dr. Ralf Bodenschatz, der sich in diesem Jahr nicht wieder zur Wahl gestellt hat, der Vorstand von den Delegierten einstimmig im Amt bestätigt.

Für die spezifischen Probleme in den neuen Bundesländern wurde noch auf der Delegiertenversammlung eine Arbeitsgruppe gegründet und ein eigenes Budget im Haushaltsplan eingerichtet. Die Probleme des unterfinanzierten GKV-Systems sind im Osten bereits wie mit Lupenvergrößerung zu erkennen und führen zu unerträglichen Problemen in den dortigen Praxen.

Lesen Sie bitte auch das Interview auf Seite 14 mit unserem Justitiar Dr. Ingo Pflugmacher zum Thema kollektiver Verzicht der Kassenzulassung.

BVDN-Beirat

Vorstand und Delegiertenversammlung des BVDN haben auch vor diesem Hintergrund dafür votiert, einen BVDN-Beirat zu gründen. In diesen Beirat wurden gewählt: Prof. Dr. Jürgen Fritze, Gesundheitspolitischer Sprecher der DGPPN, Dr. Thomas Nesseler, Geschäftsführer der DGPPN, Prof. Dr. Otto Busse, Geschäftsführer der DGN, Prof. Dr. Claus-W. Wallesch und Hansgeorg Liessem, Geschäftsführer des Dachverbandes Gemeindepsychiatrie. Darüber hinaus soll auch ein Angehörigenvertreter in den Beirat gewählt werden. Die Aufgaben des Beirats sind unter anderem die Mitwirkung an der Strategieentwicklung und der Formulierung gemeinsamer Ziele, aber auch die Initiierung oder Begleitung verbandsübergreifender Projekte.

Ausblick auf 2006

Neben allen anderen Aktivitäten, die auch dazu dienen, die Qualität unserer Arbeit zu strukturieren, aber auch darzulegen und nach außen transparent zu machen, werden wir uns auch im kommenden Jahr mit höchster Priorität vor allem der Sicherung unserer ärztlichen Honorare widmen. Der BVDN wird in der Politik ebenso wie bei Kassen und KBV unsere Forderungen nach Verbesserung der Honorierung deutlich machen und auch begründen, und zwar sowohl in Bezug auf Verbesserungen in den neurologisch und psychiatrischen EBM-Kapiteln wie auch in Bezug auf die Entwicklung außerbudgetärer Vergütungsmodelle. Diesbezügliche Gespräche werden wir unverzüglich fort-

Das Thema des 4. Neurologen- und Psychiater-Tages am 6. Mai 2006 in Berlin lautet:

"Versorgung in der Krise? Dem deutschen Gesundheitswesen gehen die Ärzte aus."

Diese Thematik schließt sich nahtlos an die Diskussion vom Mai dieses Jahres auf dem 3. Neurologen- und Psychiater-Tag in Köln an. Dort hatte sich ja nach dem spannenden Impulsvortrag von Frank Schirrmacher eine sehr angeregte und zum Teil emotionale Diskussion vor dem Hintergrund der zu erwartenden demografischen Veränderungen in unserem Land und den Implikationen auf die vertragsärztliche Versorgung entwickelt.

Der Druck im Kessel steigt schon jetzt erkennbar und auch schneller als erwartet an. Die Ressourcen für die vertragsärztliche Versorgung sind - wie gerade die letzte Abrechnung gezeigt hat – in keiner Weise mehr ausreichend. Darüber hinaus droht ein eklatanter Ärztemangel. Dies mag unsere Verhandlungspositionen in den nächsten Jahren deutlich verbessern. Nichtsdestoweniger müssen wir uns in dieser Situation jetzt

überlegen, wie unter den schwierigen Rahmenbedingungen die künftige Versorgung strukturiert sein soll. Die Vorstellungen, die sich die Politik diesbezüglich macht, entsprechen sicher bei weitem nicht unseren Wünschen und Plänen. Darüber müssen wir sprechen! Ich habe daher für den nächsten Neurologen- und Psychiater-Tag folgende Referenten eingeladen: Prof. Dr. Karl Lauterbach, der ja neben seinen Aktivitäten als Gesundheitsökonom nach der letzten Bundestagswahl seinen Wahlkreis für die SPD gewonnen hat und damit als Abgeordneter in den Bundestag eingezogen ist, Wolfgang Zöller, MdB, CSU, stellvertretender Vorsitzender der CDU/CSU-Bundestagsfraktion, Dr. Andreas Köhler, Vorsitzender der KBV, darüber hinaus Prof. Dr. Hans-Christoph Diener und Prof. Dr. Jürgen Fritze als Vertreter der wissenschaftlichen Gesellschaften DGN und DGPPN sowie Dr. Hans Jürgen Ahrens, Vorsitzender der Bundes-AOK und Dr. Christoph Straub, Vorstandsmitglied der Techniker-Krankenkasse. Außerdem werden wir einen Vertreter der Patientenverbände einladen.

Auch beim 4. Neurologen- und Psychiater-Tag 2006 wird viel Zeit für eine Podiums- und Plenumsdiskussion zur Verfügung stehen. Diese gesundheitspolitische Veranstaltung wird im großen Veranstaltungssaal des Dorint-Hotels Schweizer Hof in Berlin in der Zeit von 9.00-14.00 Uhr stattfinden. Merken Sie den Termin unbedingt schon jetzt vor!

Ungeachtet aller Widrigkeiten und Ärgernisse wünsche Ihnen und Ihren Familien frohe Weihnachten und ein gutes neues Jahr!

Ich danke allen für konstruktive Kritik und Mitarbeit in diesem und freue mich auf die Zusammenarbeit mit Ihnen im neuen Jahr.

Ihr

Dr. med. Frank Bergmann, Aachen 1. Vorsitzender des BVDN



Rückblick auf den 78. DGN-Kongress 2005

Einstimmige Wahlen, ausgebuchte Foren

eit der Gründung des BDN haben wir sämtliche Mitgliederversammlungen und BDN-Foren auf den DGN-Kongressen stattfinden lassen. Der Grund liegt einerseits in den ohnehin vollen Termin- und Fortbildungskalendern der Kolleginnen und Kollegen und andererseits in der Nähe zu unserer wissenschaftlichen Fachgesellschaft, die wir auf diese Weise zum Ausdruck bringen und pflegen. Es ist auch Tradition geworden, dass wir unsere Mitglieder an

stätigt mit einer Änderung in den Funktionen. Prof. Dr. Rolf F. Hagenah ist in den Ruhestand getreten und hat den Posten des Vorstandsvorsitzenden abgegeben. Wir freuen und bedanken uns sehr, dass er uns mit seiner Lebens- und Berufspolitikerfahrung aber weiter als Beisitzer zur Verfügung stehen wird. Nachfolger wurde Prof. Dr. Hans-Christoph Diener. Als Vorsitzender wurde ich einstimmig wiedergewählt, ebenso Dr. Harald Masur als Schriftführer, Dr. Karl-Otto Sigel als

Schatzmeister und Dr. Dr. Paul Reuther sowie Dr. Frank Bergmann als Beisitzer. Es sei an dieser Stelle noch einmal auf das Selbstverständnis hingewiesen, dass der BDN von zwei gleichgestellten Vorsitzenden aus Klinik und Praxis vertreten wird. Lediglich verbandsjuristisch wird zwischen einem 1. und 2. Vorsitzenden unterschieden. Mit dem Wechsel von Diener in den Vorsitz ist die Verschränkung mit der DGN auch strukturell verstärkt worden. Analog ist die Verschränkung mit dem BVDN durch die Bestätigung von Bergmann selbstverständlich geworden.

Im Beirat gab es ebenfalls personelle Änderungen: Dr. Heinz Herbst, Vorsit-

zender des BVDN-Landesverbandes Württemberg Nordbaden, wurde als Niedergelassener in den Beirat gewählt, als Kliniker Dr. Elmar Busch aus Kevelaer, der die Verbandsarbeit in den letzten Jahren in vielen Bereichen (unter anderem integrierte Versorgung Schlaganfall) intensiv unterstützt hat.

BDN-Foren

Weitere Aktivitäten des BDN auf der Aufgrund des letztjährigen Andrangs zum Thema integrierte Versorgung (IV) wur-

den dieses Mal zwei Foren angeboten, die leider zeitlich ungünstig lagen, worauf wir jedoch keinen Einfluss hatten. Das erste BDN-Forum am Mittwoch war ein update zum Thema Versorgungskonzepte und Verträge zur integrierten Versorgung. Aus aktiven Regionen wurden Erfahrungen zur IV Parkinson, MS, Schlaganfall und Kopfschmerz berichtet und diskutiert. Auch dieses Jahr gab es wieder so viele interessierte Kollegen, dass der Raum wegen Überfüllung geschlossen werden musste. Nach den frustrierenden Startschwierigkeiten neurologischer Versorgungskonzepte aufgrund der von Kostenträgern zunächst favorisierten "Quick-and-dirty"- und Marketing-Verträge, können wir nunmehr mit einer gewissen Genugtuung feststellen, dass die Krankenkassen in einigen Regionen und auch überregional mit uns verhandeln wollen.

Das zweite BDN-Forum am Samstag beschäftigte sich mit evidenzbasierter Medizin und der Implementierung von Leitlinien in der Praxis unter EBM 2000 plus-Bedingungen. Kollege Bergmann und ich referierten politische Entwicklungen und Hintergründe zum neuen EBM. Anschließend stellten Autoren der Leitlinien von DGN und BDN die Versorgungsstandards zu Migräne, Schwindel und Demenz dar und diskutierten die Versorgungsrealität. Die Veranstaltung hat sicherlich darunter gelitten, dass wir die letzten Teilnehmer im Gebäude waren, umgeben von der Umtriebigkeit der Abbauarbeiten. Das inhaltliche Konzept hat aber dennoch Anklang gefunden, sodass wir Folgeveranstaltungen mit ähnlicher Programmatik planen sollten.

Auffallend und sehr angenehm ist die von Jahr zu Jahr wachsende enge Zusammenarbeit zwischen BDN und DGN. Dies drückt sich in der Arbeit in den Kommission und in Arbeitsgruppen ebenso aus wie auf der politischen Bühne. Die Anbindung war natürlich immer gewollt und wurde auch gefördert, sie wird aber zunehmend mit Inhalten gefüllt, was unsere Schlagkraft erheblich erhöht und den Interessen der Neurologen ungemein nützt.

Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich Vorsitzender des BDN

Neue Gesichter im Beirat



PD. Dr. med. **Elmar Busch** Chefarzt der Klinik für Neurologie, Marienhospital, Kevelaer



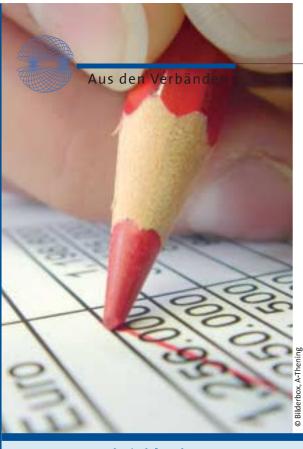
Dr. med. Heinz Herbst 1. Vorsitzender des Landesverbands Württemberg Nordbaden

einem Stand zusammen mit dem Stand der athene-Akademie über unsere Aktivitäten informieren. Den Organisatoren des Standes, dem athene-Team unter der Leitung von Gabriele Schuster und Dr. Arne Hillienhof, der unsere Homepage betreut, sei an dieser Stelle noch einmal ausdrücklich gedankt.

BDN-Mitgliederversammlung

Neben dem Tätigkeitsbericht des Vorstandes wurden in diesem Jahr auch wieder die Berufsverbandsvertreter neu gewählt. Der Vorstand wurde im Amt be-

DGN-Tagung waren die BDN-Foren.





Schwindel

chwindel ist eines der häufigsten und gleichzeitig vielgestaltigsten Syndrome, mit denen die Patienten unsere nervenärztlichen, neurologischen und psychiatrischen Praxen aufsuchen – und eine Herausforderung in Differenzialdiagnostik und Therapie, aber auch bei der Abrechnung. Überwie-

FORTSETZUNG SEITE 25 ___

EBM

Schwindelsyndrom

Im EBM 2000 plus können differenzialdiagnostische Bemühungen die folgenden Abrechnungspositionen nach sich ziehen:

▶ Ordinationskomplex

 Nr. 16210 (bis 5. Lebensjahr)
 470 Punkte

 Nr. 16211 (6.-59. Lebensjahr)
 410 Punkte

 Nr. 16212 (ab 60. Lebensjahr)
 420 Punkte

Diese Leistungsposition wird ohnehin beim ersten persönlichen Arzt-Patienten-Kontakt abgerechnet. Sie beinhaltet fakultativ die vollständige neurologische Untersuchung, gegebenenfalls mit ergänzendem psychiatrischem Status. Das Ergebnis dieser Untersuchung weist die Richtung eventuell notwendiger weiterer diagnostischer Bemühungen.

► Elektroenzephalografische Untersuchung

Nr. 16310 605 Punkte

Ein EEG bei Schwindel- oder Ataxie-Syndrom ist erforderlich beispielsweise bei Verdacht auf Epilepsie mit vestibulärer Aura, auf Bewusstseinseintrübung oder Synkopen und auf (Pharmaka-)Intoxikation.

► Elektronystagmo-/Okulografie, Blinkreflexprüfung

Nr. 16320 305 Punkte

Zumindest wenn bei der neurologischen Untersuchung eine Störung der Augenmotilität, ein (Provokations-)Nystagmus, festgestellt wurde oder der Patient eine Oszillopsie angab, beziehungsweise bei Verdacht auf eine peripher-vestibuläre Störung, sollte eine Elektronystagmografie gegebenenfalls mit kalorischer Reizung oder Lagerungsexposition durchgeführt werden.

▶ Neurophysiologische Untersuchung (SEP, VEP, AEP, MEP)

Nr. 16321 645 Punkte

Ergab die neurologische Untersuchung Hinweise auf eine zentrale Gangataxie, kann gegebenenfalls in Verbindung mit der Tibialis-Leitgeschwindigkeit (GOP 16322) eine zentrale Leitungsverzögerung verifiziert werden. Weitere Hinweise auf eine mögliche Multiple Sklerose lassen sich insbesondere mittels VEP gewinnen. Ein qualifiziert abgeleitetes AEP ist bei der Differenzialdiagnose eines Akustikusneurinoms hilfreich.

► Elektromyografische und/oder elektroneurografische Unterschung(en)

Nr. 16322 435 Punkte

Liegt nach der neurologischen Untersuchung dem Schwindel-Syndrom eine Polyneuropathie zu Grunde, sollte diese mittels motorischer Tibilias-NLG (ein- oder beidseitig) und/oder sensibler Suralis-NLG (andere Seite oder beidseitig) verifiziert werden.

► Extrakranielle Dopplersonografie

Nr. 33060 780 Punkte

► Intrakranielle Dopplersonografie

Nr. 33063 680 Punkte

oder

► Extrakranielle Duplexsonografie

Nr. 33070 1115 Punkte

► Beratung, Erörterung und/oder Abklärung, Dauer mindestens 10 Minuten

Nr. 16220 235 Punkte

Ergaben Anamnese und klinisch neurologischer Befund den Verdacht auf eine ischämische Hirngefäßerkrankung oder liegt ein entsprechend gravierendes vaskuläres Risikoprofil vor, sollte eine neurosonografische Abklärung unter besonderer Berücksichtigung des vertebrobasilären Stromgebietes erfolgen.

NeuroTransmitter 12-2005



Aus den Verbänden Abrechnungstipps

gende Schwindelformen sind der benigne paroxysmale Lagerungsschwindel und der phobische Attackenschwindel. Die weitere diagnostische Palette reicht aber von der Neuronitis Vestibularis über den Kleinhirninsult, Polyneuropathie und Rückenmarksaffektionen bis hin zu einer vestibulären somatoformen Störung oder einer Neuro- beziehungsweise Psychopharmakaintoxikation.

Bei entsprechend klarer Anamnese und eindeutigem neurologisch-psychiatrischen Untersuchungsbefund kann im Einzelfall im EBM 2000 plus die Abrechnung des Ordinationskomplexes (Ziffer 16210 – 16212 beziehungsweise 21210 – 21212) gegebenenfalls ein fachärztliches Gespräch (16220 beziehungsweise

21220) bei GKV-Patienten genügen. Im Bereich der GOÄ entspräche dieses Vorgehen der Abrechnung der Ziffer 800 (neurologische Untersuchung) beziehungsweise der Ziffer 801 (psychiatrische Untersuchung) und einem Gespräch nach Ziffer 3 (eingehende Beratung), beziehungsweise 804 (psychiatrische Behandlung).

In vielen Fällen sind aber weitere diagnostische oder therapeutische Maßnahmen notwendig, je nach Ergebnis der vorausgehenden neurologischen und/ oder psychiatrischen Untersuchung.

Dr. med. Gunther Carl, Kitzingen

Schwindelsyndrom

In der GOÄ handelt es sich korrespondierend zum EBM um die folgenden Gebührenordnungspositionen (der Euro-Betrag gibt den jeweils ohne Begründung abrechenbaren Höchstsatz - 2,3fach - an, wenn nicht anders angegeben):

Eingehende neurologische Untersuchung 26,14 EUR

► Elektroenzephalografische Untersuchung

Nr. 827 81.11 EUR

Elektroretinografische (ERG) und/oder elektrookulografische Untersuchung (EOG)

Nr. 1237 80,44 EUR

Messung visuell, akustisch oder somatosensorisch evozierter Hirnpotenziale (VEP, AEP, SSP)

81,11 EUR

► Elektromyografische Untersuchung zur Feststellung peripherer Funktionsstörungen der Nerven und Muskeln mit Untersuchung der Nervenleitungsgeschwindigkeit

Nr. 839 93,84 EUR

Sensible Elektroneurografie mit Oberflächenelektroden

Nr. 829 21,45 EUR

► Extrakranielle Dopplersonografie

Nr. 645 (1,8 fach) 68,20 EUR

► Transkranielle Dopplersonografie

87,14 EUR

Eingehende, das gewöhnliche Maß übersteigende Beratung – auch mittels Fernsprecher (mind. 10 Minuten)

20,11 EUR Nr. 3

EBM 2000 plus

Ihre Meinung ist gefragt!

Das Quartal II/2005 war das erste, in dem nach dem neuen Einheitlichen Bewertungsmaßstab abgerechnet wurde. In vielen KVen sorgten die Honorarbescheide daher für Überraschung.

Wir möchten uns ein Bild zur Stimmung "draußen" machen und bitten Sie, uns Ihre persönliche Meinung zum EBM 2000 plus und der damit einhergehenden Honorierung mitzuteilen.

Füllen Sie dazu einfach den auf Seite 26 abgedruckten Fragebogen aus und faxen Sie ihn an die Geschäftsstelle des BVDN in Neuss. Je mehr Kollegen an unserer Umfrage teilnehmen, desto besser können wir gegebenenfalls gegenüber den Verantwortlichen argumentieren.



EBM 2000 plus – Ihre Meinung ist gefragt!

Im Quartal 2/2005 ist der EBM 2000 plus in Kraft getreten. Viele Kollegen haben die Ergebnisse ihrer ersten Abrechnung nach dieser Gebührenordnung mit Spannung erwartet. Ob Sie bereits Honorarbescheide Ihrer KV für das Quartal 2/2005 erhalten haben oder erst vorläufige Abschlagszahlungen – uns interessiert Ihre persönliche Meinung zum neuen EBM, denn sie ist unsere Grundlage für Verhandlungen. Füllen Sie einfach den Fragebogen aus und faxen Sie ihn an unsere BVDN-Geschäftstelle.

An die Geschäftsstelle des BVDN Fax (o 21 31) 2 20 99 22

Ich bin	☐ Nervenarzt		☐ Psychiater			☐ Neurologe
Ich bin	☐ Einzelpraxis		☐ Gemeinschafts	praxis mit	Ärzten	
Praxisnummer:			KV:			
riaxisiiuiiiiiei	•		KV.		_	
GKV-Umsatz je	Arzt mit EBM 2000	plus	€			
Privat-Umsatz je Arzt pro Quartal			_ -			
Der neurologis	che EBM 2000 plus b	ildet die neurologisa	:he Arbeitsweise in	der		
Praxis besser a	_					
absolut ja						absolut nein
Der psychiatris	che EBM 2000 plus b	ildet die psychiatrise	che Arbeitsweise in	der		
Praxis besser a	b als bisher:					
absolut ja						absolut nein
Die Leistungen in der Neurologie sind gut bewertet:						
absolut ja						absolut nein
Die Leistungen	in der Psychiatrie sir	nd gut bewertet:				
absolut ja						absolut nein
Mit den neurologischen apparativen Leistungen bin ich zufrieden:						
absolut ja						absolut nein
Mit den Gesprächsleistungen in der Neurologie bin ich zufrieden:						
absolut ja						absolut nein
Mit den Gesprächsleistungen in der Psychiatrie bin ich zufrieden:						
absolut ja						absolut nein
Mit den Betreuungsleistungen in der Psychiatrie bin ich zufrieden:						
absolut ja						absolut nein
Die diagnostischen ICD-10-Vorgaben sind adäquat:						
absolut ja						absolut nein
Das Abrechnen mit dem neuen EBM 2000 plus ist insgesamt einfacher geworden:						
absolut ja						absolut nein

1



Gesetzliche Krankenversicherung

Finanzreform später – Strukturreformen jetzt

Die große Koalition hat Verhandlungen über die Finanzreform der gesetzlichen Krankenversicherung zunächst einmal vertagt. Im Koalitionsvertrag stehen jedoch Strukturreformen, welche die meisten Beteiligten im Gesundheitswesen nicht unerheblich treffen.



ichtigere Entscheidungen zwischen den Koalitionsparteien und die Unvereinbarkeit der gesundheitspolitischen Zielsetzungen zwischen CDU und SPD führten bei den Koalitionsvereinbarungen dazu, dass bisher noch kein Startschuss für eine Finanzreform des GKV-System fiel. Zu unterschiedlich steht das Modell Bürgerversicherung gegen das von der Union favorisierte Prämien-Modell. Geplant sind deshalb zunächst einmal die folgenden Strukturreformen:

- GOÄ: Für die Behandlung von Beamten, deren Familienangehörigen und von PKV-Versicherten im Standardtarif sollen die Ärzte nur noch den 1,7fachen GOÄ-Satz berechnen dürfen. In Zukunft wird man also nur noch bei "echten" Privatpatienten, die nicht beihilfeberechtigt sind und bei Patienten ohne Standardtarif den ohne Begründung möglichen Steigerungshöchstsatz von 2,3 anwenden können. Andererseits sind Beihilfeberechtigte ja meist zu 50% privat versichert. Ob für diesen Versicherungsanteil dann auch der 1,7fache Satz gilt, ist ungeklärt. In diesem Falle müssten die privaten Beamtenversicherungen ihre Prämien reduzieren. Für niedergelassene Arztpraxen bedeutet dies, dass der Umsatzanteil, mit dem wir noch einen angemessenen Praxisgewinn erwirtschaften konnten, deutlich reduziert wird.
- GKV/PKV: Die Systemgrenze zwischen gesetzlicher und privater Krankenversicherung soll entschärft werden. Besser verdienende Angestellte behalten weiterhin die Wahlmöglichkeit zwischen PKV und GKV, weil die Versicherungspflicht-

grenze zunächst nicht angehoben wird. Die Wechselmöglichkeiten innerhalb der PKV und gegebenenfalls auch in die GKV sollen verbessert werden, indem eine Mitnahme der Altersrückstellungen vorgeschrieben wird. Langfristig arbeitet die gesundheitspolitische SPD-Fraktion jedoch an einer Aufhebung der Versicherungspflichtgrenze sowie der Beitragsbemessungsgrenze und damit an der allmählichen Aushöhlung der PKV, sodass schließlich alle Versicherten ihre Vollversicherung bei der GKV abschließen müssen

- Verträge zur integrierten Versorgung: Die Behandlungsprogramme zur integrierten Versorgung sollen bis zum 1. Januar 2008 verlängert werden. Disease-Management-Programme sollen vereinheitlicht werden, um dem Vertragswildwuchs zu begegnen. Verträge zur integrierten Versorgung werden einen immer größeren Anteil von unserer Gesamtvergütung abzweigen.
- Arzneimittel: Die Generika-Hersteller werden gezwungen, ihre Preise um 5% zu senken mit dem Argument, dass Generika in Deutschland deutlich teurer als im Ausland sind. Ferner soll Apothekern die Annahme von Naturalrabatten verboten werden. Die Apothekenpauschale von 8,10 EUR für jede Medikamentenpackung soll abgesenkt und die Preise aller Arzneimittel für zwei Jahre festgelegt werden. Die Koalition plant außerdem, die Festbeträge weiter nach unten zu korrigieren. Mit allen Mitteln wird also versucht, die in jüngster Zeit wieder ausufernden Arzneimittelkosten in den Griff zu bekommen.

- Berufsrecht: Das Berufsrecht der Ärzte wird liberalisiert. Über den vom BMGS erarbeiteten Gesetzesvorschlag haben wir im NEUROTRANSMITTER bereits berichtet. Praxisinhaber sollen andere Ärzte anstellen können. Der Gesetzesvorschlag sieht die Option einer gleichzeitigen Tätigkeit im ambulanten und stationären Bereich vor. Die Möglichkeiten, mit Krankenkassen direkt über Qualität, Umfang und Preis von Leistungen zu verhandeln, soll verbessert werden. Die KVen werden in diesem Umfeld nur als "Mitbewerber" gesehen, ohne dass sie obligat an solchen Verträgen teilhaben müssen.
- Krankenkassen: Bei den Krankenkassen sollen kassenartenübergreifende Fusionen erlaubt sein. Man will die derzeitige Anzahl von rund 280 verschiedenen Krankenkassen auf deutlich unter 100 senken.
- Kliniken: Das DRG-Abrechnungssystem in den Krankenhäusern soll weiter entwickelt werden. Die Übergangsregelung für das Arbeitszeitgesetz wird bis zum Jahresende 2006 verlängert.
- Pflegeversicherung: Ein gemeinsamer Risiko-Struktur-Ausgleich zwischen der privaten und der gesetzlichen Pflegeversicherung soll die Risiken besser verteilen. Der Kapitalstock der Altersrückstellung der privaten Pflegeversicherung soll mit zum Aufbau bei der Kapitaldeckung der gesetzlichen Pflegeversicherung verwendet werden. Dies erfüllt sicher den Tatbestand einer Enteignung und dürfte verfassungsrechtlich nicht haltbar sein.

Dr. med. Gunther Carl, Kitzingen

NeuroTransmitter 12-2005



Fortbildungsakademie der Berufsverbände Jahresrückblick 2005

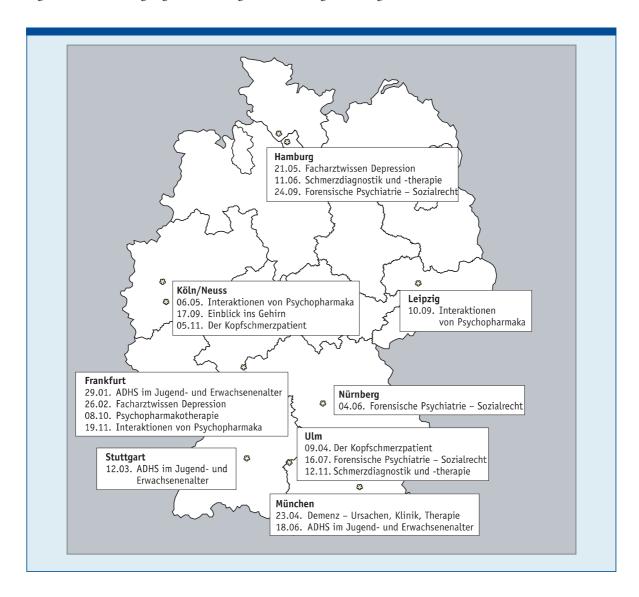
n den letzten Jahren konnten wir im Seminar-Rückblick, der immer in der Dezember-Ausgabe erschien, über eine kontinuierliche und deutliche Zunahme der Anzahl an Veranstaltungen und der Teilnehmer berichten. Das hat sich leider geändert, sowohl die Seminare sind weniger geworden als auch die Teilnehmerzahlen. Insgesamt waren 30 Seminare geplant, lediglich 18 konnten wir davon jedoch durchführen. Zwei mussten wegen der akuten schweren Erkrankung der Referentin abgesagt wer-

den, zehn konnten nicht stattfinden, weil die Zahl der angemeldeten Teilnehmer zu gering war. Fazit für das Jahr 2005: 18 Seminare mit 607 Teilnehmern und insgesamt neun Themengebieten.

EBM 2000 plus blockiert Fortbildung

Eine Analyse der Fortbildungssituation im Jahr 2005, gewonnen durch viele Gespräche mit Kollegen, Erfahrungsaustausch mit anderen Fortbildungsanbietern und eine kritische Situationsbewertung, kommt zu folgendem Ergebnis:

Die erste Jahreshälfte 2005 war regelrecht überschattet von der Einführung des EBM 2000 plus. Allein schon die vielen vom Berufsverband angebotenen Einführungsseminare, die ergänzt wurden durch Informationsveranstaltungen der KVen, anderer Ärzteverbände, der Industrie und durch individuell organisierte Treffen von Kollegen, nahmen derartig viel Arbeitszeit und Energie in Anspruch, dass hierdurch die Fortbildung in den Hintergrund treten musste (was ich aus eigenen Erfahrungen bestätigen kann). Der EBM-"Schock" ist aber noch nicht ausgestanden. Die Mehrarbeit aufgrund unsinniger vermehrter bürokratischer Vorgaben, die diese Honorarordnung ausgelöst hat, hält weiterhin an.





Aus den Verbänden | Fortbildungsakademie der Berufsverbände

Dank an den Förderbeirat

Es gibt dankenswerter Weise weiterhin Firmen der pharmazeutischen Industrie, die produktunabhängige Fortbildung fördern. Dies ist die Vorraussetzung dafür, dass die den meisten von Ihnen bekannten Seminare der Fortbildungsakademie aufgebaut und den interessierten Landesverbänden und damit den Kollegen angeboten werden können, ohne dass Werbungsaspekte in den wissenschaftlichen Teil einfließen. Damit die Fortbildungsakademie auch eine entsprechende Organisationsstruktur aufrechterhalten kann und wichtige Fortbildungsmaterialien, die zum Teil in Zusammenarbeit mit dem NEURO-TRANSMITTER geschaffen wurden, zur Verfügung gestellt werden können (z.B. das Sonderheft "Neuropsychologie" für alle Mitglieder, die Aktion der "Wunsch-Lehrbücher" oder die telefonischen Fallkonferenzen), wurde der Fortbildungsakademie ein eingetragener Förderverein zur Seite gestellt, der mit einem Industriebeirat ausgestattet ist. In zwei Konferenzen pro Jahr werden mit den Industriebeiräten die aktuellen Themen der Fortbildung und der CME-Verfahren sowie die internationalen

und nationalen Trends diskutiert, um die Fortbildungsakademie immer auf dem neuesten Informationsstand zu halten und andererseits eigene Erfahrungen und Ergebnisse weitergeben zu können. Durch ihren finanziellen Beitrag unterstützen auf diese Weise folgende Firmen die Arbeit der Fortbildungsakademie, denen an dieser Stelle in ganz besonderer Weise für ihre Großzügigkeit gedankt wird:

- Astra Zeneca GmbH, Wedel
- Bayer Vital GmbH, Leverkusen
- Bristol-Myers Squibb GmbH, München
- Hexal AG, Holzkirchen
- Holsten Pharma GmbH, Ihringen
- Janssen-Cilag GmbH, Neuss
- Lilly Deutschland GmbH,
- **Bad Homburg**
- Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt/Main
- Neuraxpharm GmbH & CO. KG, Langenfeld
- Schering Deutschland GmbH, Berlin
- Serono Pharma GmbH, Unterschleißheim
- Wyeth Pharma GmbH, Münster

Die Einführung der Zwangsfortbildung mit dem System des Punktesammelns hat zu einer Schwemme zertifizierter Fortbildungsveranstaltungen geführt. Allein schon durch die Rücksendung ausgefüllter Fragebögen medizinischer Zeitschriften könnten sämtliche erforderlichen Punkte erreicht werden. Viele von uns sind derzeit noch auf die Erfüllung ihres Punktesolls konzentriert. Dieser absurde Effekt der Zwangsfortbildungsbürokratie wird sicher im nächsten Jahr nicht mehr eine solche Rolle spielen, dürfte aber neben der enormen Konkurrenz, die zurzeit im Fortbildungssektor herrscht, zum Rückgang der Teilnehmerzahlen geführt haben.

Erfreulich ist, dass sich der rückläufige Trend nicht auch auf die Großveranstaltungen (Fortbildungsakademien beim DGN- und DGPPN-Kongress) niedergeschlagen hat. Hier haben sich die Teilnehmerzahlen weiter erhöht. Dort konnten die Vorgaben der Zwangsfortbildung in wenigen Tagen zu einem hohen Prozentsatz erfüllt werden - auf einem qualitativ ebenfalls sehr hohen Niveau.

Seminare 2006

Wenngleich die Seminare der letzten Wochen gezeigt haben, dass die von der Fortbildungsakademie durchgeführte regionale Fortbildung mit qualitätskontrollierten Seminaren und garantierter Freiheit von Produktwerbung wieder sehr gut angenommen wurde, so müssen wir uns nächstes Jahr doch auf die Städte konzentrieren, in denen regelmäßig hohe Zahlen engagierter Interessenten zu verzeichnen waren. Außerdem werden wir versuchen, zum Teil aus gesparten Eigenmitteln und durch Unterstützung von industrieller Seite, Seminare aufzulegen, die für reine Industrie-Fortbildung wenig in Frage kommen (Grundlagenseminare auch über philosophische und ethische Fragen, Fortbildung im Bereich der Begutachtung, der Gesprächsführung etc.).

Das ausführliche Seminarangebot der Fortbildungsakademie für das Jahr 2006 finden Sie in der nächsten Ausgabe des NeuroTransmitter, eine Schnellübersicht in dieser Ausgabe (S. 14). az



Fortbildungsakademie der Berufsverbände

Vorschau auf das Jahresprogramm 2006

us Platzgründen listen wir in dieser Dezemberausgabe die Seminare des Jahres 2006, sowie Orte und Termine lediglich kurz auf, damit Sie sich vorab einen Überblick verschaffen und Ihre Termine planen können. Ausführlicher werden wir das Programm

der Fortbildungsakademie in den nächsten Ausgaben des NeuroTransmitter vorstellen.

Weil 2005 einige Seminare beendet wurden, die in allen Landesverbänden durchgeführt worden waren, werden einige Themen nicht mehr im Angebot



sein. In dieser Aufstellung finden Sie aber neu konzipierte Veranstaltungen, für die zum Teil bereits die Orte, aber noch nicht die Zeiten oder die Referenten bestimmt sind.

Vorschau - Seminare 2006

I. Angst, Panik, Zwang

Referent: in Planung

Orte: Hamburg, Neuss, München Seminartermine: in Planung (Sponsor: Lundbeck GmbH & Co)

II. Facharztwissen Depression – Molekularbiologische Grundlagen depressiver Erkrankungen und deren Therapie

Referenten: Prof. Dr. R. Heumann, Prof. Dr. J. Thome

Seminartermine: Stuttgart, 11.2.2006; München, 13.5.2006

(Sponsor: Lilly Deutschland GmbH)

III. Einblick ins Gehirn. Moderne Bildgebung in der Psychiatrie

Referent: Prof. Dr. D. F. Braus

Seminartermine: Darmstadt, 4.3.2006; Stuttgart, 8.7.2006

(Sponsor: Janssen-Cilag GmbH,

Förderverein der Fortbildungsakademie)

IV. Der multimorbide, ältere Patient. Probleme der medikamentösen Behandlung und der Interaktionen zwischen psychiatrisch/neurologischen und internistischen Medikationen

Referenten: Dr. G. Eckermann, Dr. B. Ibach

Seminartermine: Köln, 11.3.2006; Hamburg, 24.6.2006;

Frankfurt am Main, 8.7.2006

(Sponsor: Wyeth Pharma GmbH)

V. Im Spektrum der endogenen Psychosen. Differenzialdiagnostik schizophrener und affektiver (insbesondere bipolarer) Psychosen und deren Therapie

Referenten: PD Dr. A. Erfurth, Dr. Th. Aubel

Seminartermine: Frankfurt am Main, 1.4.2006; Hamburg, 20.5.2006; Stuttgart, 24.6.2006

(Sponsor: Astra Zeneca GmbH)

VI. Forensische Psychiatrie - Sozialrecht

Referenten: Dr. Chr. Vogel, Dr. P. Winckler, Richter A. Knipping

Seminartermine: München, 1.4.2006;

Freiburg i. Br., 20.5.2006

(Sponsor: Holsten Pharma GmbH)

VII. Psychopharmakotherapie für Fortgeschrittene

Referenten: Prof. Dr. I. Heuser, Dr. I. Anghelescu

Seminartermin: Berlin, 5.5.2006
(Sponsor: Lilly Deutschland GmbH)

VIII. Zerebrale und spinale Diagnostik mit CT und MRT für Psychiater, Neurologen und Nervenärzte

Referentin: Prof. Dr. Gräfin von Einsiedel

Seminartermine: Frankfurt, 20.5.2006; Hamburg, 10.6.2006; München, 15.7.2006

(Sponsor: Schering Deutschland GmbH)

IX. Philosophie und Psychiatrie

Referenten: Prof. Dr. J. Thome, Dr. Thomas Schramme

Seminartermine: Neuss, 23.9.2006; München, 21.10.2006

(Sponsor: Förderverein der Fortbildungsakademie)

Sollten noch weitere Akademieangebote im Verlauf von 2006 möglich werden, unterrichten wir Sie davon gesondert im NeuroTransmitter.

NeuroTransmitter 12-2005



Qualitätsmanagement – Richtlinie



Neurologen, Nervenärzte und Psychiater bestens vorbereitet

ie Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zum Qualitätsmanagement (QM) wurde am 18.10.2005 beschlossen (vgl. auch NT 11/2005, S. 40). Damit ist nach zwei Jahren endlich geklärt, wie die Umsetzung des § 135a aus dem SGB V, in dem alle Praxen zu Qualitätsmanagement verpflichtet werden, konkret gestaltet wird. Die Inhalte der Richtlinie sind sinnvoll und die bisherige Strategie der Verbände in Zusammenarbeit mit der Athene-Akademie erwies sich als zielführend. Die zeitlichen Rahmenbedingungen geben jeder Praxis, die sich jetzt auf den Weg zum Qualitätsmanagement begibt, die Möglichkeit, ein gut funktionierendes, individuelles QM-System

Der vollständige Wortlaut soll in Kürze veröffentlicht werden, wir werden diese dann ausführlich besprechen. Zunächst jedoch wird die Richtlinie an dieser Stelle in Kürze vorgestellt und aus Sicht der Berufsverbände von uns bewertet:

Inhalte

Die Richtlinie differenziert zwischen "Grundelementen" und "Instrumenten" eines praxisinternen QM-Systems. Als Grundelemente werden zum Beispiel explizit genannt

- im Bereich Patientenversorgung die Einhaltung fachlicher Standards, Patientensicherheit, Patientenmitwirkung und
- im Bereich Praxisführung/Mitarbeiter/Organisation die Festlegung von Kompetenzen, Mitarbeiterorientierung und Praxismanagement.

Direkt als QM-Instrumente werden unter anderem aufgeführt:

- Festlegung von konkreten, praxisbezogenen Qualitätszielen einschließlich der systematischen Überprüfung der Zielerreichung,
- __ Prozessbeschreibungen,
- __ Patientenbefragungen und ein

- __ Beschwerdemanagement sowie
- Durchführung von jährlichen Selbstbewertungen.

Unsere Bewertung

Die wesentlichen Inhalte eines umfassenden QM-Systems werden dargelegt. Besonders begrüßenswert ist die klare Herausstellung des Themas "Qualitätsziele". Die QM-Systeme des BDN, BVDN, BVDP und der Athene-Akademie decken alle Anforderungen der Richtlinie ab, sofern ein Teilnehmer das vollständige Angebot durchlaufen hat. Somit sind die Teilnehmer der QM-Seminare von Athene auf der sicheren Seite, ohne zu viel Aufwand zu betreiben.

Orientierung an existierenden OM-Modellen

Es werden keine bestehenden QM-Modelle (ISO, QEP, EPA, KTQ etc.) empfohlen, das heißt die Richtlinie ist modelloffen. Im Augenblick erfüllen lediglich QEP®, die DIN EN ISO 9001 und KTQ® diese Anforderungen. Schlanke QM-Modelle wie beispielsweise "qu.no" oder "KPQM" werden ihren Anforderungskatalog erweitern müssen, da sie nicht den Anforderungen eines von der Richtlinie festgelegten umfassenden QM-Systems genügen.

Unsere Bewertung

Diese Modelloffenheit ist zu begrüßen, da sie den Neurologen, Nervenärzten und Psychiatern die notwendige Flexibilität einräumt, ein Ihren spezifischen Bedürfnissen und Zielen entsprechendes System einzuführen. Das QM-System des BDN, BVDN und BVDP entspricht der geforderten Offenheit. Ferner zeigt sich, dass der strategische Ansatz der Athene-Akademie, systemunabhängige QM-Systeme auf der Höhe von QEP® und der DIN EN ISO 9001 aufzubauen, absolut richtig war. Ebenso erweist sich die Kooperation der Verbände mit der KBV als zielführender Schritt.

Fristen

Für die Planung und Implementierung des praxisindividuellen QM-Systems haben die Kolleginnen und Kollegen vier Jahre Zeit (beginnend voraussichtlich ab Anfang 2006). Ein weiteres Jahr wird für die geforderte grundlegende Überprüfung des QM-Systems auf Wirksamkeit eingeräumt.

Unsere Bewertung

Diese Fristen sind passend bemessen. Den Praxen bleibt ausreichend Zeit, ein gut funktionierendes QM-System aufzubauen. Auch die existierende Infrastruktur der bestehenden Anbieter im QM hat eine faire Chance, Angebote auf einem guten Qualitätsniveau zu offerieren. Neurologen, Nervenärzte und Psychiater, die mit dem Start ihres QM-Systems bis zur Klärung der Gesetzeslage gewartet hatten, sollten nun jedoch sinnvoller Weise starten, da mit einem Engpass bei den guten Anbietern 2008 und 2009 gerechnet werden kann.

Überprüfung des QM-Systems

Eine Zertifizierungspflicht ist nicht vorgesehen. Stattdessen sollen bei den KVen so genannte "QM-Kommissionen" eingerichtet werden, welche die Implementierung eines QM-Systems stichprobenartig (bei 2,5% aller Niedergelassenen) überprüfen. Die Ergebnisse dieser Prüfung sollen an die KBV weitergegeben werden, die ihrerseits wiederum dem G-BA berichtet.

Unsere Bewertung

Das drohende "Damoklesschwert" einer Zwangszertifizierung ist damit glücklicherweise vom Tisch. Der Zugang zu neuen Abrechnungsmöglichkeiten (MVZs, Integrierte Versorgung etc.) wird jedoch nur mit einem QM-System auf Höhe der DIN EN ISO 9001 und QEP® möglich sein, sodass es durchaus sinnvoll sein kann, über eine Zertifizierung nachzudenken.



Aus den Verbänden | Qualitätsmanagement



Fazit

Auf der Grundlage der bislang vorliegenden Informationen bewerten wir die QM-Richtlinie des G-BA positiv.

Unsere QM-Vision einer kontinuierlichen Verbesserung der Ergebnisqualität durch ein motiviertes Praxisteam fällt hier auf fruchtbaren Boden. Auch die immer wieder von uns propagierte Empfehlung, ein QM-System auf der Grundlage eines umfassenden (nicht modellspezifischen) QM-Know-hows praxisindividuell zu entwickeln, wird durch die Richtlinie bestätigt. Somit zeigt sich, dass die Ausrichtung der Verbände in den vergangenen Jahren goldrichtig war.

Das neue Seminarprogramm von Athene erfüllt maßgeschneidert die Anforderungen des G-BA. Nutzen Sie daher jetzt die Angebote Ihrer Verbände, um mit Hilfe der Athene-Akademie Ihr QM-System aufzubauen. Den aktuellen Seminarkalender der Athene-Akademie finden Sie im Anschluss (die Termine erscheinen in Kürze auch auf den Homepages von BDN, BVDN und BVDP).

Weitere Informationen erhalten sie bei der Athene-Akademie in Würzburg, Tel. (09 31) 88 02 93 96, E-Mail: g.schuster@athene-qm.de.

Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich, BDN

Dr. med. Frank Bergmann, Aachen, BVDN

Dr. med. Christa Roth-Sackenheim, Andernach, BVDP

Wir bedanken uns bei Prof. Dr. Ulrich Klinkenberg, Waldfeucht, der im Rahmen eines Mailings vom 20.10.2005 die Richtlinie kommentierte und bewertete. Wir haben uns bei diesem Artikel an viele seiner Formulierungen angelehnt.

Seminarkalender

Seminar 1

Qualitätsmanagement nach der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses: Was ist die gesetzliche Mindestanforderung?

Nach zweijährigem Durcheinander ist seit dem 18.10.2005 mit der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) endlich klar, wie ein gesetzteskonformes Qualitätsmanagement(QM)-System in einer neurologischen, nervenärztlichen und psychiatrischen Praxis gestaltet werden muss. Dieses Seminar beantwortet pragmatisch und kompakt folgende Fragen:

- Was ist die gesetzliche Mindestforderung? Wozu sind Sie wirklich verpflichtet?
- ? Was ist Qualitätsmanagement?
- Wie starten Sie mit der Einführung eines QM-Systems?
- ? Wie können Sie Ihr QM-System nutzen, um den Praxisalltag zu vereinfachen?

Teilnehmer: idealerweise je ein Arzt und eine Arzthelferin pro Praxis.

Voraussetzung: Interesse an einer pragmatischen Einführung in die gesetzlichen Mindestforderungen zum Thema QM und an den politischen Hintergründen, um nach dem Seminar mit dem Aufbau Ihres QM-Systems zu beginnen.

Termine:

11.1.2006	Ulm
13.1.2006	Köln
18.1.2006	München
18.1.2006	Aachen
25.1.2006	Potsdam
25.1.2006	Berlin
1.2.2006	Bielefeld
8.3.2006	Kempten
8.3.2006	Dresden
5.4.2006	Hamburg
5.4.2006	Rostock
10.5.2006	Düsseldorf
10.5.2006	Koblenz
10.5.2006	Halle
21. 6.2006	Stuttgart
21. 6.2006	Nürnberg
12. 7.2006	Hannover
13.9.2006	Augsburg
27.9.2006	Kiel

immer Mittwoch von 15.00-20.30 Uhr

Kosten: 180 EUR pro Teilnehmer inklusive Getränke und Verpflegung. Die Teilnehmerzahl ist beschränkt, daher ist die Teilnahme vom Eingangsdatum der Anmeldung abhängig.

Seminar 2

QEP® nun auch fachgruppenspezifisch für Neurologen, Nervenärzte und **Psychiater!**

Das von den KVen und der KBV entwickelte OM-System "OEP®" und die bekannten PQM-Systeme der Berufsverbände stellen eine sinnvolle Ergänzung und Bereicherung dar. Ein Kooperationsvertrag zwischen der KBV und dem BDN ermöglicht es außerdem, QEP® auch fachgruppenspezifisch auf Neurologen, Nervenärzte und Psychiater zugeschnitten anbieten zu können. Im Auftrag des BDN führte die athene-Akademie lizensierte Einführungsseminare durch und bildete 2005 20 QEP®-Lizenztrainer aus, sodass die QM-Akademie nun über ausreichend qualifiziertes und legitimiertes Personal für bundesweite Schulungen verfügt. Mit QEP® können Sie einfach und erfolgreich QM in Ihrer Praxis aufbauen und weiterentwickeln. Sie erfüllen damit nicht nur die seit dem 1.1.2004 verbindlichen gesetzlichen Vorgaben, sondern schaffen für sich und Ihr Team auch einen praktischen Mehrwert. Eine Zertifizierung ist nicht vom Gesetzgeber vorgeschrieben, ist bei Wunsch jedoch auch mit QEP® möglich. QEP®-Themen sind:

- ___ Patientenversorgung
- _ Patientenrechte und -sicherheit
- _ Mitarbeiter und Fortbildung
- _ Praxisführung und -organisation
- Qualitätsentwicklung

Teilnehmer: idealerweise je ein Arzt und eine Arzthelferin pro Praxis.

Voraussetzungen: Interesse an der Einführung eines QM-Systems nach QEP® und am Aufbau eines QM-Handbuches nach dem QEP®-Qualitätszielekatalog.

Termine:

134.1.2006	Ulm
34.2.2006	München
34.2.2006	Aachen
1011.2.2006	Kö l n
1011.3.2006	Potsdamm
1011.3.2006	Berlin



Aus den Verbänden | Qualitätsmanagement

Fortsetzung von S. 38 Seminarkalender

28.-29.4.2006 Bielefeld 19.-20.5.2006 Kempten 9.-10.6.2006 Dresden 30.6.-1.7.2006 Hamburg 30.6.-1.7.2006 Rostock Düsseldorf 8.-9.9.2006 29.-30.9.2006 Kohlenz 29.-30.9.2006 Halle 6.-7.10.2006 Stuttgart 13.-14.10.2006 Nürnberg 10.-11.11.2006 Hannover 2.-3.12.2006 Augsburg Kiel 9.-10.12.2006 freitags von 15.00-21.00 Uhr;

samstags von 8.30-16.30 Uhr

Kosten: 220 EUR pro Teilnehmer inklusive QEP®-Qualitätszielkatalog, Getränke, Verpflegung und weiterer Seminarunterlagen. Die Teilnehmerzahl ist beschränkt, die Teilnahme vom Eingangsdatum der Anmeldung abhängig.

Seminar 3

Ausbildung zur/zum QM-Beauftragten in neurologischen, nervenärztlichen und psychiatrischen Praxen - Wie baut man schnell und pragmatisch ein lebendiges QM-System auf?

In diesem Seminar vermitteln wir angehenden OM-Beauftragten und Praxisinhabern die notwendigen Fertigkeiten zur Einführung eines prozessorientierten QM-Systems. Hierbei orientieren wir uns an den Anforderungen des G-BA zur Umsetzung des § 135a SGB V. Die gängigen QM-Einführungsseminare (z.B. Seminar "Oualitätsmanagement nach der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses" der athene-Akademie), aber auch die Seminare der KVen (z. B. qu.no, KPQM, das QEP®-Lizenz-Training) vermitteln einen guten Einstieg in den Aufbau eines OM-Systems. Dieses Seminar baut auf diesen Voraussetzungen auf.

Ziel ist es, Ihnen das notwendige Knowhow zu geben, um das QM-System als effizientes Werkzeug zum Management Ihrer Praxis in schwierigen Zeiten einsetzen zu können. Sie erhalten schriftliche Anleitungen sowie exemplarische Lösungen zur Umsetzung der Anforderungen des G-BA, die sich einfach und schnell an Ihre Praxisbedingungen anpassen lassen. Nach dem Seminar verfügen Sie über das notwendige Wissen, um ein OM-System nach den Anforderungen der DIN EN ISO

9001 oder QEP® bis kurz vor eine Visitation/Zertifizierung aufzubauen.

Voraussetzungen:

- Besuch eines Einführungsseminars bei einem der gängigen Anbieter im Umfang von mindestens sechs Stunden oder
- der Besuch eines lizensierten QEP-Einführungsseminars
- "QM-Handbuch für die neurologische Praxis" oder "QM-Handbuch für die nervenärztliche/ psychiatrische Praxis" der athene-Akademie

Termine:

31.3.-2.4.2006 München 31.3.-2.4.2006 Aachen Ulm 7.-9.4.2006 19.-21.5.2006 Köln 19.-21.5.2006 Potsdam 19.-21.5.2006 Berlin 25.-27.8.2006 Hamburg 25.-27.8.2006 Rostock Bielefeld 8.-10.9.2006 8.-10.9.2006 Dresden 15.-17.9.2006 Kempten Düsseldorf 10.-12.11.2006 10.-12.11.2006 Koblenz

Anmeldung zu den Seminaren

An die Athene Akademie, Huttenstr. 10, 97072 Würzburg, Tel. (09 31) 88 02 93 96, Fax (09 31) 88 02 93 98 E-Mail: G.Schuster@athene-qm.de

Hiermit melde ich mich/melden wir uns verbindlich zu folgendem Seminar an:

Seminartitel: Datum: Ort: Preis:

Ein Rücktritt von Ihrer Teilnahme ist bis zu vier Wochen vor Seminarbeginn problemlos möglich. Möchten Sie innerhalb der vierwöchigen Frist zurücktreten stellt Ihnen die Athene-Akademie eine Bearbeitungsgebühr in Höhe von 30 EUR in Rechnung.

1. Teilnehmer aus unserer Praxis:

Vorname, Name

2. Teilnehmer aus unserer Praxis:

Vorname, Name

Anschrift der Praxis:

Straße/Hausnummer

PLZ, Ort

Telefon/Fax

E-Mail

Sie erhalten von Athene, nach Eingang Ihrer Anmeldung, eine Bestätigung und die Rechnung über die Teilnahmegebühr.



Fortsetzung von S. 40 **Seminarkalender**

1012.11.2006	Halle
13.12.2006	Stuttgart
13.12.2006	Nürnberg
911.2.2007	Augsburg
1719.2.2007	Hannover
2325.2.2007	Kiel

Teilnehmer: idealerweise nehmen ein Arzt und eine Arzthelferin pro Praxis teil. Bitte teilen Sie uns bei Ihrer Anmeldung mit, welche Vorkenntnisse Sie mitbringen.

Kosten: 480 EUR pro Teilnehmer, zuzüglich Kosten für das QM-Handbuch.

Wer die Buchbestellung zusammen mit der Anmeldung für dieses Seminar bei Athene einreicht, erhält das Handbuch zum Sonderpreis von 190 EUR.

Seminar 4

Durchführung von Selbstbewertungen nach den Anforderungen des G-BA

Die Richtlinie des G-BA zur Umsetzung des § 135a SGB V zur Einführung von QM in Praxen fordert die jährliche Durchführung von Selbstbewertungen (so genannte "Interne Audits"). In dem Seminar erfahren Sie, wie Sie diese nach den Anforderungen des G-BA durchführen. Neben der Erfüllung der gesetzlichen Vorgaben sind Selbstbewertungen jedoch auch ein sehr effizientes Instrument, um Ihr QM-System zum Selbstläufer werden zu lassen:

- Sie erhalten einen neuen Motivationsschub für Ihr QM-System.
- Interne Audits sind ein pragmatischer Anstoss für Verbesserungen.
- Das Praxisteam lernt, selbst zu prüfen, ob die Abläufe so stattfinden wie geplant.
- Die Helferinnen k\u00f6nnen sich noch selbstst\u00e4ndiger als bislang um die Organisation der Praxis k\u00fcmmern.
- Somit bleibt für Praxisinhaber mehr Zeit für originär ärztliche Aufgaben.

Teilnehmer: je ein Arzt und eine Arzthelferin pro Praxis.

Termine:

8. 11.2006	Ulm
15. 11.2006	München
15. 11.2006	Aachen
29. 11.2006	Köln
29. 11.2006	Potsdamm
29. 11.2006	Berlin

28.2.2007 Hamburg Rostock 28.2.2007 Dresden 14.3.2007 Bielefeld 21.3.2007 21.3.2007 Kempten 6.6.2007 Düsseldorf Koblenz 6.6.2007 Halle 6.6.2007 11.7.2007 Stuttgart Nürnberg 11.7.2007 Hannover 19.9.2007 Augsburg 19.9.2007 Kiel 19.9.2007

immer Mittwoch von 15.00-20.30 Uhr

Kosten: 180 EUR pro Teilnehmer. Die Teilnehmerzahl ist beschränkt; die Teilnahme vom Eingangsdatum der Anmeldung abhängig.

Voraussetzungen: Teilnahme an der "Ausbildung zur/zum QM-Beauftragten für neurologische, nervenärztliche und psychiatrische Praxen".

Wenn sich eine Gruppe von Praxen findet, die gerne ein Seminar in ihrer Nähe durchführen würde, freut sich die Athene-Akademie auf einen Anruf unter (09 31) 88 02 93 96. Wir kommen gerne zu Ihnen!

Bestellung QM-Handbuch

An die Athene Akademie, Huttenstr. 10, 97072 Würzburg, Tel. (09 31) 88 02 93 96, Fax (09 31) 88 02 93 98 E-Mail: G.Schuster@athene-qm.de

Hiermit bestelle ich – zeitgleich zu meiner Anmeldung für eine Ausbildung zur/zum QM-Beauftragten –

- QM-Handbuch nach DIN EN ISO 9001:2000 für die neurologische Praxis zum Preis von insgesamt 190 EUR inkl. MwSt. zzgl. Versandkosten
- QM-Handbuch nach DIN EN ISO 9001: 2000 für die nervenärztliche und psychiatrische Praxis zum Preis von insgesamt 190 EUR inkl. MwSt. zzgl. Versandkosten

Hiermit bestelle ich (keine Seminarteilnahme)

- QM-Handbuch nach DIN EN ISO 9001:2000 für die neurologische Praxis zum Preis von insgesamt 220 EUR inkl. MwSt. zzgl. Versandkosten
- QM-Handbuch nach DIN EN ISO 9001:2000 für die nervenärztliche und psychiatrische Praxis zum Preis von insgesamt 220 EUR inkl. MwSt. zzgl. Versandkosten

Meine Anschrift/Anschrift der Praxis:

Name
Straße/Hausnummer
PLZ, Ort
, - · · ·
Telefon/Fax
E-Mail
Unterschrift
Officerschiff



NeuroTransmitter 12·2005



Kooperation der Berufsverbände mit IMS HEALTH IO

Solide Datenbasis unentbehrlich

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Eine Grunderfahrung in der berufspolitischen Arbeit besteht darin, dass wir nur dann eine Chance haben, unsere Interessen durchzusetzen, wenn wir erstens präsent sind ("hier schreien") und zweitens, wenn wir gute Argumente haben. Beides ist keine Garantie für den Erfolg, denn oft besteht dieser nur darin, den Status quo zu halten, noch schlimmere Entwicklungen zu verhindern. Ohne Argumente kommt man nur aus, wenn man politisch hofiert wird. Bei Fachärzten ist derzeit das Gegenteil der Fall. Gute Argumente sind gleichbedeutend mit guten Daten und hieran fehlt es uns. Ohne eine vernünftige Datenbasis wird man – salopp gesagt – gleich glatt gebü-

gelt. Beispiele hierfür sind die aktuellen Bewertungen des EBM 2000 plus und das zugrunde gelegte Betriebskostenmodell. Ohne die so genannte "Carl-Studie" und unser ständiges Beharren, hätte es keine von der KBV beauftragte Studie zu den tatsächlichen Betriebskosten der Neurologen gegeben, die, wie wir inzwischen wissen, zu 45 % unterschätzt sind. Nur durch diese Daten haben wir überhaupt eine Chance genügend Druck aufzubauen, um eine Korrektur zu for-

Andere Beispiele sind die Arzneimittelkosten. Wir sehen uns in der Öffentlichkeit gebrandmarkt und vorverurteilt, verschwenderisch und unwirtschaftlich



Vorsitzender des BDN

mit Versichertengeldern umzugehen, weil die Arzneimittelkosten in diesem Jahr dramatisch gestiegen sind. Nun wissen wir (wie die Politiker) auch, dass die Ursachen aufgrund herabgesetzter Zwangsrabatte und zunehmende Ausnahmeregelungen nur zu einem kleinen Teil auf das tatsächliche Verordnungsverhalten zurückzuführen sind, aber in der politischen Diskussion sind Schlagzeilen dieser Art gerade Recht, um mit Honorarkürzungen und Arzneimittelregressen zu drohen. Der Spagat zwischen

IMS HEALTH IQ – Praxisanalysetool für Regressschutz und Budgetkontrolle

Fast täglich werden neue Sparpotenziale im Arzneimittelbereich und adäquate Therapiestrategien vor dem Hintergrund des qualitätsgesicherten, Leitlinien orientierten Handelns diskutiert. Wirtschaftliche Engpässe erzwingen eine Optimierung sowohl des Behandlungsgeschehens als auch der betriebswirtschaftlichen Abläufe. Mehr denn je kommt es deshalb auf leicht zugängliche Transparenz der Leistungen und des Verordnungsverhaltens in der eigenen Praxis an – auch im Vergleich zur Fachgruppe. Nur so ist eine optimale Steuerung der Kassen- und Privatleistungen, der betriebswirtschaftlichen Abläufe und die lückenlose Dokumentation auch für Wirtschaftlichkeitsüberprüfungen möglich. Mit einem "Klick" sollte deutlich werden, welche Arzneimittel zu welcher Diagnosestellung verordnet werden, wie sich die Häufigkeitsverteilung von Indikationen und Diagnosen darstellt und wie Dauer- und Akutverordnungen aussehen.

Diese Anforderungen erfüllt IMS HEALTH IQ. Das Analysetool wurde eigens für niedergelassene Ärzte entwickelt. Es liefert neben den individuellen Praxisdaten auch die jeweiligen Vergleichswerte der eigenen Fachgruppe. Zusätzlich kann jede tabellarische Auflistung schnell grafisch dargestellt werden.

Die Softwarehäuser Albis, CompuMED, Data Vital, MCS, Medistar, PIE DATA und TurboMed können ihren Kunden IMS HEALTH IQ kostenlos zur Verfügung stellen. Das Tool kann in der Software jederzeit aufgerufen, alle Daten können ausgedruckt werden. Die Visualisierung der Daten ermöglicht das rasche Erkennen von Abweichungen, Auffälligkeiten und Ausreißern auch im Fachgruppenvergleich. Zudem können durch Sonderfunktionen individuelle Analysen vorgenommen werden. Dies kann für eine optimale Steuerung der künftigen Disease-Management-Programme hilfreich sein und ein Qualitätsmanagement unterstützen.

IQ – steht für Informations- und Qualitätssicherung in der Praxis des niedergelassenen Arztes. IMS HEALTH IQ bietet mit seinen neun Analysemöglichkeiten (siehe Kasten) und zusätzlichen Funktionen eine sinnvolle Ergänzung zu den Praxisstatistiken aus den Praxiscomputersystemen und ein Praxisanalysetool für Regressschutz und Budgetkontrolle.

Die Datenübermittlung erfolgt per DFÜ über eine Schnittstelle direkt zu IMS HEALTH nach Frankfurt. Die Anonymität der Datenquellen hat dabei oberste Priorität; IMS HEALTH garantiert, dass Rückschlüsse auf den einzelnen Arzt und Patienten aus-



Aus den Verbänden

qualitätsorientierter Versorgung und Wirtschaftlichkeit wird immer größer. Die aktuellen gesundheitspolitischen Entwicklungen scheinen aufgrund der Großkoalitionäre eher Stillstand als grundsätzliche Änderungen zu prophezeien und wenn Änderungen, dann eher zu unserem Nachteil und damit unweigerlich auch zum Nachteil der Patienten, insbesondere der schwer- und chronisch Kranken.

Datenpartnerschaft

Was wir in jeder Hinsicht benötigen, sind umfassende und aussagekräftige Versorgungsdaten. Nur so können wir beurteilen, was eine leitlinienbasierte und patientenorientierte Versorgung kostet. Solange wir hiermit nicht argumentieren können, sehen wir uns immer wieder einer gebetsmühlenartig vorgetragenen Diffamierung ausgesetzt.

Unser Problem bisher ist, dass wir zwar die Versorgung leisten, aber nicht über umfassende kollektive Auswertungen derjenigen Daten verfügen, die wir selber generieren. Dabei sind diese Daten, wenn auch nicht umfassend und mit begrenzter Validität, von der Industrie, Politik und den Medien zu kaufen. Das

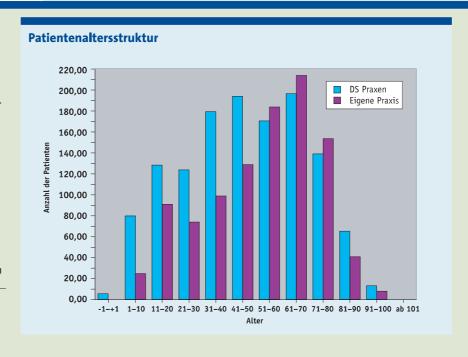
Analysemöglichkeiten von IMS HEALTH IQ

- Verordnungsanalyse nach Anzahl der Patienten, der Verordnungen, Verordnungsbetrag und durchschnittlicher Verordnungsbetrag/Patient unterteilt nach Gebührenordnung und Versichertenstatus. Abgegebene Muster, Privatverordnungen bei Kassenpatienten etc. werden separat angezeigt und nicht mitgezählt.
- 2. Patientenaltersstruktur nach Alter und Geschlecht, Betrag/Patient; die Vergleichsmöglichkeit mit anderen Praxen erleichtert es, Abweichungen und Praxisbesonderheiten festzustellen.
- 3. Verordnungsanalyse nach Indikationsgruppen nach der Anatomisch-Therapeutischen-Klassifikation (ATC) zusammengefasst und alphabetisch für alle Indikationsgruppen geordnet und unterteilt nach Gebührenordnung, Versichertenstatus, Indikation, Original/Generikum, Re-Import.
- **4. Fallverteilung** nach Art der Behandlungsscheine und Scheinuntergruppen sowie nach Gebührenordnung und Versichertenstatus unterteilt.
- Leistungsziffernauswertung EBM 2000 plus nach Gebührenordnung und Versichertenstatus werden hier die EBM-Ziffern aufgelistet.
- 6. Leistungsziffernauswertung EBM alt und PKV hier werden bis zum ersten Quartal 2005 die alten EBM-Ziffern nach Gebührenordnung und Versichertenstatus und die gesamten PKV-Ziffern für Privatpatienten und BG-Patienten aufgelistet.
- **7. Diagnosenanalyse nach ICD 10** Abweichungen gegenüber dem Fachgruppenvergleichswert lassen rasch Praxisbesonderheiten erkennen.
- **8. Überweisungsanalyse** nach Gebührenordnung und nach Versichertenstatus gegliedert, aufgeteilt nach allen ärztlichen Fachrichtungen.
- Krankenhauseinweisungsanalyse nach Gebührenordnung und nach Versichertenstatus untzerteilt.
- **10. Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen** Anzahl der Erst-AU und Folge-AU nach Versichertenstatus und im Fachgruppenvergleich.
- 11. GKV-KV-Markt hier sind die abgerechneten GKV-Rezepte im jeweiligen KV-Gebiet nach der ATC zusammengefasst und alphabetisch für alle Indikationsgruppen geordnet.

geschlossen sind. Die elektronischen Rückinformationen ermöglichen dem Arzt eine zeitnahe Datenanalyse und gegebenenfalls schnelle Reaktionen auf unliebsame oder bedrohliche Entwicklungen. In der dritten Woche des Folgemonats erhält der Arzt seine Auswertung. Zusätzlich kann jeder Arzt auf die Daten seiner Fachgruppe und seines KV-Gebiets im Vergleich zum GKV-Arzneimittelmarkt zurückgreifen.

Weitere Informationen: IMS HEALTH GmbH & Co. OHG, Erika Stückemann, Hahnstr. 30–32, 60528 Frankfurt/Main, Tel. (08 00) 58 63-311, Fax (0 69) 66 04-804, E-Mail: imshealthiq@de.imshealth.com

Erika Stückemann, Frankfurt



heißt, alle möglichen Interessengruppen haben Zugriff auf die Daten, nur wir nicht. Um diesen Umstand zu ändern, haben die neuropsychiatrischen Berufsverbände einen Kooperationsvertrag mit dem Institut für Medizinische Statistik (IMS) in Frankfurt geschlossen.

Einige Kollegen liefern bisher bereits ihre Daten an das Institut und erhalten turnusmäßig eine Auswertung der individuellen und kollektiven Daten. Das besondere an dieser Kooperation: Sowohl Verordnungsdaten als auch Leistungsstatistiken inklusive Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen und Krankenhauseinweisungen werden erfasst. Damit können wir erstmals feststellen, welche Krankheiten im Schnitt welche Leistungen und Kosten nach sich ziehen. Auch sind Subgruppenanalysen und Vergleiche mit anderen Fachgruppen sowie Entwicklungen im Längsschnitt jederzeit möglich.

Eine weitere Besonderheit dieser Kooperation ist, dass wir die Rohdaten erhalten und diese Daten über unser neu gegründetes Deutsches Institut für Qualität in der Neurologie DIQN (s. NeuroTransmitter-Sonderheft 1, 2005) für eigene Zwecke selbst analysieren können.

Die Vorstände von BDN, BVDN und BVDP haben sich über die Qualität der Datenanalysen und der Arbeit des Institutes in vielen Sitzungen und Probeauswertungen überzeugen können. Selbstverständlich werden alle Daten anonymisiert: ein Rückschluss auf Ihr persönliches Verordnungsverhalten ist für Dritte in keinem Fall möglich! Uns ist bewusst, dass ein Datentransfer auch kritisch diskutiert werden kann. In Anbetracht der Tatsache, dass wir diesen Datentransfer durch die Kooperation nicht initiieren, er demnach sowieso stattfindet, zum Nutzen aller Parteien außer uns, haben wir uns entschlossen, diesen Weg zu gehen. Selbstverständlich muss jeder für sich entscheiden, ob er uns folgen mag oder nicht. Wir glauben, dass der Nutzen für die Fachgruppe überwiegt und der berufspolitische Mehrwert nicht zu unterschätzen ist. Wir möchten Sie daher bitten, sich so zahlreich wie möglich bei IMS anzumelden. Derzeit haben noch nicht alle Praxis-Software-Häuser die erforderlichen Schnittstellen frei gegeben. Weitere Informationen über das IMS Health-Angebot sowie die Kontaktdaten finden sie im unten querverlaufenden Beitrag, S. 42/44.

Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich für BDN, BVDN und BVDP

Nur Ihr Urteil bringt uns weiter!

Wir wollen mehr Informationsqualität für Sie.

Helfen Sie mit, damit Ihnen weiterhin eine gute Fachpresse und ein optimales Informationsangebot zur Verfügung stehen.

In diesen Monaten befragt die Arbeitsgemeinschaft LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V. Sie und Ihre Kollegen zum Leseverhalten und zu Ihren Präferenzen in der Fachpresse.





Beruf aktuell



Archiv

as Jahr 2005 kann bezüglich der Neueinführungen von ZNS-Arzneimitteln in Deutschland durchaus als "ertragreich" bezeichnet werden. Gleich drei innovative Substanzen erhielten die Zulassung für unterschiedliche Indikationen. So kann bei Epilepsie nun Zonisamid (Zonegran®, Eisai) als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung eingesetzt werden. Mit Atomoxetin (Strattera®, Lilly) wurden die Behandlungsmöglichkeiten bei ADHS erweitert (bei Kindern ab sechs Jahren und Jugendlichen mit Option zur Fortführung der

Therapie im Erwachsenenalter). Für die Indikation idiopathische Parkinsonkrankheit steht Rasagilin (Azilect®, Teva/ Lundbeck) zur Monotherapie (ohne L-Dopa) oder zur Kombinationstherapie (mit L-Dopa) bei End-of-dose-Fluktuationen seit Juli 2005 zur Verfügung. Daneben wurde bei Morbus Parkinson der COMT-Inhibitor Tolcapon (Tasmar®, Valeant) erneut marktgeführt, jedoch mit besonderen Auflagen. Das Präparat war seinerzeit aufgrund von selten auftretenden, aber möglicherweise letalen, akuten Leberschäden aus dem Handel genommen worden. Auch ein weiteres Botulinum-Neurotoxin A mit höherem Reinheitsgrad (Xeomin[®], Merz) wurde kürzlich eingeführt.

Daneben erhielten auch bereits auf dem Markt verfügbare und bewährte Präparate verschiedene Indikationserweiterungen, wodurch der Off-label-use in diesen Indikationen endlich wegfällt und den niedergelassenen Ärzten die Verordnung erleichtert wird. So kann Vigil® (Modafinil) nun auch für das Schichtarbeiter-Syndrom mit exzessiver Schläfrigkeit eingesetzt werden. Valproat (z.B. Orfiril long, Ergenyl® Chronosphere®) hat die Zulassung für die akute Manie und Prophylaxe manisch depressiver Episoden erhalten. Keppra® (Levetiracetam) darf bereits bei Kindern ab vier Jahren verordnet werden. Das auf das Serotoninund Noradrenalin-System wirkende Duloxetin (Cymbalta®) erhielt Anfang 2005 die Zulassung als Antidepressivum, nachfolgend die Indikationserweiterung für Schmerz bei diabetischer Polyneuropathie.

Einige der bewährten Substanzen mit erweiterter Indikation werden unter neuen Handelsnamen vertrieben, zum Beispiel Topiramat für die Migräneprophylaxe unter Topamax[®] Migräne[®] (Zulassung im Quartal III/2005). Pramipexol wird für die Indikationserweiterung Restless-Legs-Syndrom (RLS) unter Sifrol[®] weiter geführt werden, Ropinirol bei RLS unter dem Handelsnamen Adartrel[®] (s. Tab.).

Auch im kommenden Jahr werden wieder einige neue innovative ZNS-Arzneimittel erwartet, die nachfolgend beschrieben werden (drei fallen unter den Orphan Drug-Status) ebenso wie Präparate, bei denen Indikationserweiterungen



Beruf aktuell | Arzneimittelentwicklung

anstehen (s. Tab.). Von Lundbeck ist weiterhin ein Relaunch von Sertindol geplant, einem atypischem Antipsychotikum zur Therapie der Schizophrenie.

Natriumoxybat (Xyrem®, UCB)

Dieses Arzneimittel ist zur Behandlung der Kataplexie bei Narkolepsie-Patienten vorgesehen. Die Kataplexie ist nach der exzessiven Tagesschläfrigkeit das zweithäufigste Syndrom bei den Betroffenen. Der plötzliche Tonusverlust der willkürlichen Muskulatur kann von kurzzeitigen Schwächegefühlen bis hin zum totalen Kollaps reichen. In randomisierten, Plazebo-kontrollierten Studien mit 3-9 g Natriumoxybat kam es dosisabhängig zu einer Reduktion der Kataplexie-Attacken um bis zu 69%. Auch Müdigkeit und Schlafattacken tagsüber sowie die nächtlichen Aufwachereignisse wurden zum Teil signifikant reduziert. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Übelkeit, Kopfschmerz, Verwirrtheit und Enuresis und traten hauptsächlich zu Therapiebeginn auf. Rebound- und Toleranzphänomene blieben in einer offenen Studie über zwölf Monate aus. Jedoch muss das Präparat in der Nacht zweimal im Abstand von 2,5-4 Stunden eingenommen werden, da die Halbwertszeit sehr kurz ist. Die optimale Wirksamkeit wird nach einer achtwöchigen Behandlung mit 3-9 g Natriumoxybat erreicht. Xyrem® wurde aktuell zugelassen und steht seit Dezember 2005 in Deutschland zur Verfügung.

Rotigotin CDS (Neupro®, Schwarz Pharma)

Rotigotin ist ein neuartiger nicht-ergotaminerger D3/D2/D1-Dopaminagonist in transdermaler Darreichungsform zur Behandlung des Morbus Parkinson. Die transdermale Formulierung gewährleistet eine lineare und konstante Wirkstofffreisetzung und damit eine kontinuierliche dopaminerge Stimulation (CDS = continuous dopaminergic stimulation). Möglicherweise kann dadurch die Entwicklung motorischer Fluktuationen und Dyskinesien bei Denovo-Patienten verhindert beziehungsweise bei L-Dopa vorbehandelten Patienten rückgängig gemacht werden. Hinweise aus präklinischen und klinischen

Studien lassen vermuten, dass die pulsative Stimulation der striatalen Dopaminrezeptoren, wie sie bei oraler Verabreichung üblicherweise erfolgt, Ursache für die L-Dopa-assoziierten motorischen Komplikationen sind.

Rotigotin wird als Pflaster (in den Wirkstärken 4,5 mg, 9,0 mg, 13,5 mg und 18 mg) zur Verfügung stehen, dass im 24-Stunden-Intervall gewechselt wer-

den muss. In der bisher publizierten Studie über insgesamt elf Wochen zeigte Rotigotin bei De-novo-Patienten eine dosisabhängige Reduktion (in den Dosierungen 4,5–13,5 mg) in der UPDRS-Skala (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Part II und III) einschließlich der Alltagsaktivitäten und motorischen Komponenten. Häufige Nebenwirkungen waren lokale Hautreaktionen, Übel-

Erwartete Neuzulassungen und Indikationserweiterungen Ende 2005 und im Jahr 2006

Substanz und Unternehmen	Handelsname	Indikation und Markteinführung	
Neuzulassungen			
Natriumoxybat UCB	Xyrem® Orphan Drug-Status	Narkolepsie (Kataplexie) Quartal IV/2005	
Rotigotin CDS Schwarz Pharma	Neupro®	Parkinson Quartal I oder 2/2006	
Brivaracetam UCB	steht noch nicht fest Orphan Drug-Status	progressive myoklonische Epilepsie	
Rufinamid Eisai	Inovelon® Orphan Drug-Status	Epilepsie: LGS-Syndrom Quartal III/2006	
Agomelatin Servier	Valdoxan®	Depression	
Indikationserweiterungen			
Modafinil Cephalon	Provigil®	ADHD 2006	
Ropinirol GSK	Adartrel ®	idiopathisches RLS-Syndrom (mittlere und schwere Ausprägung) Quartal I/2006	
Pramipexol Boehringer Ingelheim	Sifrol®	RLS 2006	
Ziprasidon Pfizer	Zeldox®	manische und gemischte Episoden bei bipolarer Störung Quartal I/2006	
Donepezil Eisai/Pfizer	Aricept®	schwere Alzheimer Demenz 2006	
Pregabalin Pfizer	Lyrica®	generalisierte Angststörung Quartal III/2006	
Levetiracetam UCB	Keppra®	Monotherapie Quartal IV/2006	
Rivastigmin Novartis	Exelon®	Demenz bei Parkinsonerkrankung (aktuell hat Rivastigmin in dieser Indikation ein negatives EMEA- Votum bekommen, Novartis strebt aber weiterhin die Zulassung an)	

48 NeuroTransmitter 12-2005

keit, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Insomnie und Erschöpfung.

Rotigotin wird derzeit auch für die Indikation RLS in den Dosierungen 1,125 mg, 2,25 mg und 4,5 mg klinisch geprüft.

Rufinamid (Inovelon®, Eisai)

Rufinamid ist ein Antiepileptikum zur Behandlung des Lennox-Gastaut-Syndroms (LGS) bei Kindern ab vier Jahren und bei älteren Patienten bis zu 30 Jahren. Eine Anfallsreduktion um bis zu 42% soll innerhalb von ein bis zwei Behandlungswochen eintreten und bis zu 18 Monate anhalten. Die wirksame Tagesdosierung liegt bei etwa 1.600 mg (maximale Tagesdosis 3.200 mg) bei zweimaliger Applikation von jeweils 800 mg (2 x 400 mg, Tabletten). Die Verträglichkeit wird als gut mit nur minimalen kognitiven und psychiatrischen Nebenwirkungen im Vergleich zu den bisherigen medikamentösen Behandlungsoptionen des LGS angegeben. Die Substanz wurde von Novartis entwickelt und Anfang 2004 von Eisai übernommen. Da das LGS ein seltenes Syndrom ist, wurde der Orphan Drug-Status beantragt. Mit der europäischen Zulassung ist zur Jahresmitte 2006 zu rechnen.

Brivaracetam (Handelsname noch unbekannt, UCB)

Für diese Substanz liegt bereits eine positive Entscheidung über den Orphan Drug-Status durch das COMP-Komitee vor. Klinische Studien für die Indikation Progressive Myoklonische Epilepsie (PME) werden zurzeit durchgeführt. PMEs stellen eine seltene Gruppe symptomatischer, generalisierter Epilepsien dar, haben häufig eine genetische Komponente und eine sehr schlechte Prognose. Brivaracetam ist ein SV2A-Ligand und zeigt eine antiepileptische Aktivität sowohl in vitro als auch in Tiermodellen sowie in einem photosensitiven humanen Epilepsie-Modell. Es wird zurzeit zur Behandlung refraktärer partieller Epilepsien untersucht.

Agomelatin (Valdoxan®, Servier)

Bei Agomelatin handelt es sich um ein Antidepressivum mit neuartigem pharmakologischem Profil. Die Substanz ist zum einen ein Melatoninagonist und

zum anderen ein selektiver 5-HT_{2C}-Antagonist. Melatonin, ein natürlich vorkommender Neurotransmitter, der in der Epiphyse produziert wird, synchronisiert den biologischen Rhythmus in Säugern, insbesondere die jahreszeitliche und Hell-Dunkel-Chronobiologie. Es steuert den zirkadianen Rhythmus über Interaktion mit MT1- und MT2-Rezeptoren; die gleiche Wirkung kann durch Melatoninagonisten wie Agomelatin erzielt werden. Da bei depressiven Patienten dieser Rhythmus gestört ist (frühmorgendliches Erwachen, Ein- und Durchschlafstörungen) und niedrigere Melatoninwerte gefunden wurden, wird ein Zusammenhang mit den klinischen Symptomen diskutiert.

Agomelatin verhält sich zusätzlich wie ein Antagonist an serotonergen 5-HT_{2C}-Rezeptoren im frontalen Kortex, Hippokampus, den Basalganglien und weiteren Strukturen. Diesen Rezeptoren wird eine Bedeutung bei der Steuerung der Stimmung, der motorischen Aktivität und Kognition zugeschrieben. Auch andere Antidepressiva wie beispielsweise Amitriptylin, Mirtazapin oder Mianserin sind 5-HT_{2C}-Antagonisten. Aufgrund des pharmakologischen Wirkprofils könnten durch Agomelatin sowohl Depressionen als auch Schlafstörungen erfolgreich behandelt werden. Die derzeit publizierten Studien im Vergleich zu Paroxetin mit einer Tagesdosierung von 25 mg sprechen daneben für eine sehr gute Verträglichkeit (Plazebo-Niveau) und für eine fehlende Absetzsymptomatik. Der Zulassungsantrag für die Indikation Depression wurde kürzlich bei der EMEA eingereicht.

Literatur bei der Verfasserin

Dr. Gabriele Roszinsky-Köcher, Rommerskirchen





Interview - Hirntumore

Molekulares Patientenprofil für therapeutischen Fortschritt

Aufgrund der kritischen Lage und des schnellen Wachstums, oftmals auch durch therapeutisches Nichtansprechen sind maligne

Hirntumoren eine besondere Herausforderung für den Neurologen. Nach bisherigen Erfolgen und nach neuen und zukünftigen Ansätzen in Diagnostik und Therapie von Gehirntumoren befragte Schriftleiter PD Dr. Albert Zacher den Direktor der Klinik für Neurologie des Bezirklinikums Regensburg, Prof. Dr. Ulrich Bogdahn.

Sehr geehrter Herr Kollege Bogdahn, was waren die wichtigsten Fortschritte in der Diagnostik der malignen Gehirntumoren in den letzten fünf Jahren?

Prof. Dr. U. Bogdahn: In den letzten Jahren wurde die molekulare Diagnostik zunehmend in Strategien zur Behandlung von Hirntumoren implementiert. Beispielsweise wurde entdeckt, dass der Verlust der Heterozygotie der Chromosomen 1p und 19q therapeutisch relevant bei Patienten mit Oligodendrogliomen ist, da diese Patienten wesentlich effizienter mit Chemo- oder Strahlentherapie behandelt werden können. Umgekehrt wurde jetzt bekannt, dass die andere Patientengruppe ohne Heterogenitätsverlust von solchen Therapien wenig profitiert. Ein weiteres Beispiel ist die Entdeckung der O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase (MGMT), einem Reparaturenzym, das im aktiven Zustand durch Nitrosoharnstoffe induzierte Schäden an der DNA sehr effizient repariert. Es konnte gezeigt werden, dass die Prognose des Glioblastom bei fehlender Aktivität des Reparaturenzyms deutlich besser ist. Therapeutische Implikationen ergeben sich eventuell dadurch, dass spezifische Inhibitoren der MGMT-

Aktivität existieren.

Wo zeichnen sich neue Möglichkeiten der Tumordiagnostik, Abgrenzung und Typen-Identifizierung ab, die in den nächsten Jahren zu weiteren Verbesserungen führen werden?

Prof. Dr. U. Bogdahn: Neben den genannten Beispielen werden differenzierte diagnostische Werkzeuge, wie die molekulare Bildgebung und die Analyse molekularer Daten per Gen-Array zunehmend eine Rolle spielen. In mittlerer Zukunft wird es hoffentlich möglich sein, ein molekulares Profil des einzelnen Patienten zu erstellen und dieses dann therapeutisch gezielt anzugehen.

Bei welchen bösartigen Gehirntumoren ist Ihrer Einschätzung nach in nächster Zeit therapeutisch ein entscheidender Durchbruch zu erwarten?

Prof. Dr. U. Bogdahn: Aufgrund intrinsischer Faktoren können sicherlich auch in Zukunft anaplastische, also WHO-Grad-III-Tumoren, besser therapiert werden als WHO-Grad-IV-Tumoren. Bei einer unserer eigenen Studien haben wir die Erfahrung gemacht, dass selbst Patienten mit mehrfachen Rezidiven von Grad III-Tumoren in lang anhaltende komplette Remissionen zu bringen sind.

In der hier durchgeführten Antisense-Studie mit TGF-β-2-Oligonukleotiden beobachteten wir in der Phase I zwei Patienten, die komplett remittierten und anschließend bis zu 40 Monate ohne Tumorrezidiv blieben. In einer gerade abgeschlossenen Phase II-Studie scheinen sich diese Ergebnisse zu bestätigen. Nach so langen Überlebenszeiten kann zwar noch nicht von einer Heilung, aber doch von einer deutlichen Prognoseverbesserung bei einem Teil der Patienten gesprochen werden.

Ihre Klinik arbeitet intensiv im Bereich der Stammzellforschung. Erwarten Sie aus dieser Forschungsrichtung praktischtherapeutisch umsetzbare Behandlungsstrategien?

Prof. Dr. U. Bogdahn: Natürlich haben wir hohe Erwartungen auf diesem Gebiet, deswegen haben wir unsere Anstrengungen in dieser Forschungsrichtung auch intensiviert. Nach dem Konzept der Tumor-Stammzellen entstehen und regenerieren sich solide Tumore, insbesondere auch Hirntumoren, aus so genannten Tumor-Stammzellen. So wurde in einer kürzlich veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeit gezeigt, dass mit nur wenigen humanen Tumor-Stammzellen im Tiermodell Gliome induziert werden können. Dagegen ist es nicht möglich, solche Tumoren mit den Nicht-Stammzell-Gliomzellen aus dem gleichen Patienten zu induzieren. Das ist ein starker Hinweis darauf, dass tatsächlich Tumor-Stammzellen für die Entstehung von Gliomen verantwortlich sind. Dem Tumor-Stammzellkonzept folgend muss jede Therapie im Gegensatz zu bisherigen Therapieansätzen nicht auf die temporäre Reduzierung der Tumormasse hinzielen, sondern sich auf die den Tumor initiierende und den Tumor unterhaltende Population an Stammzellen konzentrieren. Dies könnte beispielsweise durch ein spezifisches Targeting dieser Zellen möglich werden.

Gibt es auch im Bereich der Bestrahlungstechniken oder der Neurochirurgie Entwicklungen, von denen Sie sich für die Behandlung bösartiger Gehirntumore entscheidende Fortschritte erwarten?



Prof. Dr. med. U. BogdahnDirektor der Klinik und
Poliklinik für Neurologie
der Universität Regensburg am Bezirksklinikum

Prof. Dr. U. Bogdahn: Aus der Sicht des Neurologen bestehen die entscheidenden Beiträge sowohl der Strahlentherapie als auch der Neurochirurgie momentan in einer möglichst guten Schonung des umgebenden, nicht von Tumorzellen befallen Gewebes. Dies spielt vor allem bei niedrigmalignen, aber auch bei hochmalignen Gliomen eine Rolle, wenn es darum geht, Nebenwirkungen der Therapien soweit wie möglich zu vermeiden. In der Strahlentherapie wurden in den letzten Jahren große Fortschritte durch den Einsatz fokussierter Bestrahlungstechniken und neuerdings durch den Einsatz beispielsweise der Protonenbestrahlung oder von Gamma-Knife-Techniken erzielt. In der Neurochirurgie lassen sich ähnliche Fortschritte durch Einsatz von Neuronavigation, intraoperativer MRT, sonografischer Bildgebung oder durch die Entwicklung von Aminolävulinsäure (ALA) als fluoreszierenden Marker für Tumorzellen verzeichnen. All diese Strategien sind jedoch noch nicht in die Standardtherapie implementiert.

Und im Bereich von chemotherapeutischen Therapiestrategien?

Prof. Dr. U. Bogdahn: Die Chemotherapie wird in den nächsten Jahren sicherlich ihren Stellenwert behalten. Allerdings zeichnet sich ab, dass zunehmend kombinierte Therapiestrategien, zum Beispiel in Verbindung mit molekularen

Techniken oder Vakzinierung, eine Rolle spielen werden. In einer Publikation aus dem letzten Jahr konnte gezeigt werden, dass Patienten, die nach einer Vakzinierung mit dendritischen Zellen eine Chemotherapie erhielten, deutlich besser auf die Chemotherapie ansprachen, als nur chemotherapierte oder nur vakzinierte Patienten. Hier ist eine Sensibilisierung durch die Vakzinierung und eine anschließende Induktion von Apoptose durch das Chemotherapeutikum zu vermuten. Weitere synergistische Strategien in dieser Richtung sind absehbar und werden den Stellenwert der Chemotherapie sicherlich neu definieren.

Wie könnte Ihrer Erfahrung nach die Früherkennung von Gehirntumoren verbessert werden?

Prof. Dr. U. Bogdahn: Hier zeichnen sich aktuell noch keine Möglichkeiten ab. Bildgebende Screenings sind aufgrund der niedrigen Prävalenzen dieser Tumoren sicherlich nicht vertretbar. Aktuell existieren keine molekularen Marker, beispielsweise im Serum, die eine frühzeitige Erkennung dieser Tumoren erlauben würden. Da Gliome meistens nicht familiär, sondern sporadisch auftreten, scheiden auch andere genetisch basierten Screening-Möglichkeiten aus. Letztlich ist zunächst zu hoffen, dass Gehirntumoren durch eine Sensibilisierung für das Thema noch frühzeitiger als bisher diagnostiziert werden. Grad II-Tumoren zum Beispiel können durchaus kurativ angegangen werden, nach einer Progression zum Grad III- oder Grad IV-Tumor ist das jedoch nicht mehr möglich. Insofern spielt hier die frühzeitige Diagnostik eine entscheidende Rolle.

Herr Prof. Bogdahn, wir danken Ihnen für das Interview.

Fortbildung



Restless-Legs-Syndrom in der neurologischen Praxis

Einfache Diagnose– schwierige Langzeittherapie

G. KARLBAUER, I. EISENSEHR

Das Restless-Legs-Syndrom ist unter Neurologen und Nervenärzten längst keine unbekannte Erkrankung mehr. Durch umfassende Aufklärung in den eigenen Reihen und auch der Betroffenen haben in den letzten Jahren Diagnostik und Therapie eine erfreulich positive Wende genommen.



iele Artikel über das Restless-Legs-Syndrom (RLS) sind nicht nur in zahlreichen ärztlichen Journalen erschienen (z.B. NeuroTransmitter 3/2005), auch in den großen Tageszeitungen und im Fernsehen wurde das Krankheitsbild nicht zuletzt durch die Aktivitäten der Selbsthilfevereinigung RLS e.V. bekannt gemacht.

Mit der zunehmenden Bekanntheit steigt auch die Zahl der Patienten. Ähnlich wie beim Diabetes handelt es sich meist um eine lebenslange Behandlung und Begleitung bei einer bisher äthiologisch unklaren und somit unheilbaren Erkrankung. Mit der Diagnose sind die Probleme daher nicht gelöst, sondern sie beginnen erst. Dieser Artikel soll die Besonderheiten der Erkrankung und die "Fallstricke" im Praxisalltag beleuchten. Er stützt sich neben der Auswertung der

Evidenced-based medicine auf die Untersuchung und Betreuung von weit mehr als 1.000 RLS-Patienten in den letzten zehn Jahre.

Diagnostik und Indikation zur Therapie

Die RLS-Diagnostik ist für einen Neurologen üblicherweise eine einfache Angelegenheit; oft kann daher bei typischen Beschwerden eine "Schreibtischdiagnose" gestellt werden. In der kurzen Tabelle rechts sind die essenziellen Kriterien des RLS nach Modifikation durch die internationale RLS Study Group aufgeführt. Diese Kriterien differenzieren jedoch nicht zwischen einem idiopathischem und einem sekundärem RLS. Unserer Erfahrung nach wird diese Basisdiagnostik häufig weder von Hausärzten noch von Neurologen durchgeführt ("meine

Blutwerte sind in Ordnung"). Wir empfehlen folgende Untersuchungen:

- Medikamentenanamnese: insbesondere alle Psychopharmaka und Metoclopramid abfragen,
- Labordiagnostik: Blutbild; Vitamin B12, Folsäure, Lyme-Serologie, Lues-Serologie, Kreatinin und glomeruläre Filtrationsrate, TSH, Eisen, Transferrin und Ferritinspiegel.

Die Häufigkeitsangaben für das sekundäre RLS sind in der Literatur sehr hoch, in der Praxis sicher deutlich niedriger, dennoch sollten vor allem die Ferritinspiegel beachtet werden, denn anhand eines normalen Eisenspiegels kann ein Eisenmangel nicht sicher ausgeschlossen werden. Eine jüngste Studie zeigte, dass Eiseninfusionen schon bei niedrigen, aber noch normalen Ferritinspiegeln (kritischer Wert < 50) wirksam sind.

NeuroTransmitter 12-2005

Bei den Psychopharmaka können praktisch alle Neuroleptika, aber auch zahlreiche Antidepressiva ein RLS auslösen oder verstärken. Insbesondere Mirtazapin, das oft bei RLS mit zusätzlichen Depressionen oder Schlafstörungen besonders empfohlen wurde, hat unserer Erfahrung nach ein besonders hohes Potenzial.

Des Weiteren gilt natürlich auch beim RLS die alte Regel, dass eine Krankheit nicht vor der anderen schützt. Das gleichzeitige Vorliegen einer Polyneuropathie (PNP) ist aufgrund der Altershäufigkeiten nicht selten (etwa 10% der Fälle) und führt oft dazu, dass die RLS-Komorbidität übersehen wird. Eine PNP kann das RLS verstärken und muss bei der Auswahl der medikamentösen Therapie berücksichtigt werden.

Schwierig ist die RLS-Diagnostik bei folgenden seltenen Verlaufsformen:

- __ streng einseitiges RLS,
- proximales oder "zentrales" RLS mit Beginn beispielsweise in der Nackenmuskulatur,
- aufgehobene Circadianik oder kontinuierlich vorhanden,
- RLS plus Agitation zum Beispiel bei Depression,
- kein Ansprechen auf L-Dopa (zirka 5–10% der Betroffenen),
- keine vermehrten Beinbewegungen im Schlaflabor (10 %!).

Nur in Zweifelsfällen, in denen ein Therapieversuch mit L-Dopa bis 250 mg/Tag keine Wirkung zeigt, ist unser Erfahrung nach noch eine Schlaflabordiagnostik sinnvoll, um die periodic limb movements (PLMS) nachzuweisen, die bei über 90 % der Patienten vorhanden sind. Häufiger sehen wir Patienten, bei denen

Essenzielle Kriterien des RLS

- 1. Bewegungsdrang der Beine, üblicherweise begleitet von unangenehmen Sensationen
- 2. Bewegungsdrang oder Sensationen ausschließlich oder verstärkt in Ruhe
- 3. teilweise oder vollständige Besserung der Beschwerden durch Bewegung
- 4. Auftreten der Beschwerden nur abends oder nachts beziehungsweise stärkeres Auftreten zu diesen Zeiten als tagsüber

im Schlaflabor zufällig eine erhöhte Inzidenz für PLMS gefunden wurde, mit der Frage eine Therapie einzuleiten. Wenn die PLMS nicht zu eindeutigen Arousal-Reaktionen geführt haben und der Patient subjektiv keine RLS-Symptome beklagt, ist dies unseres Erachtens nicht sinnvoll.

Fast jeder RLS-Patient hat bereits eine Selbsttherapie eingeleitet, bevor er einen Arzt aufsucht. Dabei handelt es sich meist um externe physikalische Maßnahmen wie Umhergehen, Beine einreiben, kalt abduschen oder besondere Positionen einnehmen, die Erleichterung bringen. Viele Patienten kommen damit über Jahre oder Jahrzehnte sehr gut zurecht, denn letztlich handelt es sich wie bei den Medikamenten um eine nur symptomatische, aber wirksame Therapie. Die Indikationsstellung für ein medikamentöses Vorgehen sollte daher an der subjektiven und objektiven Patientenbeeinträchtigung (Schlafstörungen, Rückzug aus Abendveranstaltungen etc.) und nicht an der Diagnose festgemacht werden. Ein Großteil aller RLS-Patienten hat bereits alternativmedizinische Behandlungen versucht, fast immer ohne Erfolg. Gerade am Beginn einer Behandlung macht es jedoch wenig Sinn, hier als "Schulmediziner" auf Konfrontationskurs zu gehen, man sollte die Patienten jedoch warnen, zu viel Geld für diese Maßnahmen auszugeben.

Medikamentöse und Stufentherapie

"Nur ein aufgeklärter Patient ist ein guter Patient!" Dieser Satz wird umso wichtiger, je mehr es sich um eine chronische Erkrankung handelt. Ohne Akzeptanz der meist genetischen Ursachen des RLS und der Einsicht in die Notwendigkeit einer meist lebenslangen Pharmakotherapie mit – im Urteil der Patienten – "starken" Medikamenten wird kein guter Behandlungserfolg erzielt und der Patient eines Tages enttäuscht die Praxis wechseln. Welche Faktoren erschweren diese Akzeptanz?

- __ Die letztlich unklare Ursache der RLS,
- der stark fluktuierende Verlauf mit Spontanremissionen besonders zu Beginn,
- echte oder "Nocebo"-Nebenwirkungen der Medikation,

— eine suboptimale Therapie durch den Arzt beispielsweise durch Nichtbeachtung von Augmentation.

Wir geben in unserer Praxis jedem Patienten eine Informationsbroschüre mit und diskutieren den Inhalt beim nächsten Besuch, außerdem verweisen wir Betroffene auf die RLS-Selbsthilfegruppe (siehe Kasten S. 54), und fordern ihn zum Beitritt auf. Ferner sprechen wir die wichtigsten Nebenwirkungen der eingesetzten Medikamente im Vorfeld durch.

Ähnlich der Schmerztherapie hat sich bei der RLS-Behandlung ein Stufenschema durchgesetzt:

L-Dopa: In der Regel wird die Therapie bei den meisten Patienten mit L-Dopa begonnen. L-Dopa ist schnell wirksam, relativ preisgünstig und meist gut verträglich. Restex® stellt bislang noch das einzige explizit zugelassene Präparat für RLS dar. Die Verteilung der Einzeldosen muss an die Symptomatik angepasst werden. L-Dopa muss mit ausreichend Abstand zum Essen eingenommen werden, da sonst die Resorption beeinträchtigt wird. L-Dopa retard alleine ist unser Erfahrung nach kaum wirksam. Ein Einnahmeschema bei einem Patienten mit leichterem RLS sieht häufig so aus: Abendessen 18:00 Uhr, 1 Tablette Restex® um 19:00 Uhr, 1 Tablette Restex® +1 Tablette Restex retard® um 22:00 Uhr.

Wichtig ist der rechtzeitige Übergang auf länger wirksame Substanzen, wenn

- __ die L-Dopa-Tagesdosis 400 mg überschreitet,
- _ L-Dopa schlecht verträglich ist,
- der Nachtschlaf häufig unterbrochen ist,
- sich das RLS im Sinne einer Antizipation früher am Tag bemerkbar macht

Dopaminagonisten: Diese wirken deutlich länger als L-Dopa, sind wesentlich teurer und konnten bisher nur off label verschrieben werden. Je nach Bundesland stellte dies ein großes Hindernis für die adäquate Behandlung von RLS-Betroffenen dar. Mit der schon bald erfolgenden Zulassung von Ropinirol und Pramipexol speziell für die Indikation RLS wird sich dieser skandalöse Zustand in naher Zukunft ändern. Im Frühjahr 2006 wird der neue Agonist Rotigotin in



Fortbildung Restless-Legs-Syndrom in der neurologischen Praxis

Hilfe auf breiter Front von der RLS e. V.

Vor einigen Jahren war das Restless-Legs-Syndrom (RLS) nur wenigen Menschen bekannt. Die vielen Leidensgeschichten unserer Mitglieder, die jahrelang von Arzt zu Arzt gelaufen sind, zeigen dies immer wieder. Eine der vordringlichsten Aufgaben unserer Vereinigung ist es deshalb, die Öffentlichkeit über das RLS zu informieren. Unsere Ansprechpartner sind natürlich vordringlich die Betroffenen, die unter dem RLS leiden und selbst interessiert sind, mehr darüber zu erfahren. Die Medien sind ein wichtiger Partner für unsere Öffentlichkeitsarbeit.

In den von uns durchgeführten Patientenseminaren werden RLS-Betroffene und Interessierte, teilweise unter professioneller Leitung von Neurologen, umfassend und aktuell über das RLS informiert. Neueste Informationen aus Wissenschaft und Praxis, aber auch Leserbriefe, die meist Erfahrungsberichte sind und oft zu einem besseren Verständnis zwischen Arzt und Patient führen, finden sich in unserer Mitgliederzeitung "Restless Legs aktuell" Unser soeben erschienener "Ratgeber für behandelnde Ärzte und Betroffene" ist unter Mitwirkung namhafter Wissenschaftler und Praktiker entstanden und erfreut sich großer Nachfrage.

Unermüdlich sind mehr als 80 Ansprechpartner als Leiter von Selbsthilfegruppen in Deutschland tätig, die unsere Vereinigung mit Informationsständen auf Veranstaltungen wie Gesundheitstagen und Kongressen vertreten.

Wir bieten aber auch Ärzten konkrete Hilfen an, zum Beispiel durch unsere Flyer "Kurz-Information" und die umfassendere "Patienten-Information", die im Wartezimmer ausgelegt werden kann. Die "Ärzte-Informationsmappe" bietet einen Überblick, spezieller sind unsere "Leitfäden für Anästhesisten,

für Schwangere und bei Chemotherapie". Weit über 1.000 "Kostenerstattungsanträge" für die noch Off-label-Substanzen Pramipexol, Pergolid und Cabergolin haben vielen Betroffenen geholfen, sich mit Krankenkassen auseinander zu setzen und zu einigen.

Eng arbeiten wir mit unserem ärztlichwissenschaftlichen Beirat und RLS-Spezialisten zusammen, die viele unserer Mitglieder betreuen und unsere Öffentlichkeitsarbeit durch Fachreferate bei Veranstaltungen unterstützen. Wir kooperieren ferner mit Forschungsabteilungen vieler Universitäten und unterstützen diese auch finanziell bei der Ursachenforschung des RLS.

Eine wichtige – und delikate – Aufgabe ist auch, das Krankheitsbild bei den Krankenkassen und Versicherungen bekannt zu machen.

Über unsere "Hotline" finden Betroffene ärztlichen Rat und Hilfe. Gerne erweitern wir diese; wenn Sie sich ehrenamtlich engagieren wollen, melden Sie sich bei uns!

Für Informationen, Rat und Anregungen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Besuchen Sie auch unsere Homepage www.restless-legs.org. Ärzte-Informationsmappen und Kostenerstattungsanträge können bei unserer Geschäftsstelle angefordert werden. Der Ratgeber ist für 10 EUR (im Umschlag mit Briefmarken im Wert von 2 EUR) bei uns zu beziehen.

RLS e.V. – Deutsche Restless Legs Vereinigung, Schäufeleinstr. 35, 80687 München, Tel. (o 89) 55 o2 88 8o, Fax (o 89) 55 02 88 81 E-Mail: RLS_eV@t-online.de

Lilo Habersack, Vorstandsvorsitzende

Pflasterform auf dem Markt kommen, jedoch zunächst nur für die Indikation Parkinson, die RLS-Zulassung wird voraussichtlich leider erst etwa ein Jahr später erfolgen. Rotigotin ist eine nonergotaminerge Substanz, die bei den Zulassungstudien sehr wirksam und sicher war und aller Voraussicht nach die

Palette der jetzigen Substanzen sinnvoll erweitern wird.

Bei den ergotaminergen Substanzen gibt es das Problem der Fibrosegefahr (Pergolid, Cabergolin, Dihydroergocryptin), weshalb von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie jährlich transösophageale Herzechos empfohlen werden.

Cabergolin mit einer 24-Stunden-Wirkdauer und einer hervorragenden Wirkstärke, wird daher schwieriger einzuset-

Generell gibt es einige Therapiebesonderheiten mit den Agonisten, die für alle Substanzen gelten:

- __ Therapie langsam beginnen, initial die L-Dopa-Dosis noch belassen,
- _ Patienten auf die Möglichkeit der initialen Übelkeit vorbereiten und Domperidon auf einem separaten Rezept mit verschreiben,
- _ verzögerten Wirkeintritt mit Patienten besprechen, um Enttäuschungen zu vermeiden,
- langsam ausreichend hoch dosieren (bis 0,25 mg Ropinirol helfen nicht),
- Dosierung an das zeitliche Auftreten der Beschwerden anpassen (bei Symptomen auch am Nachmittag ist außer bei Cabergolin daher immer eine kleinere Mittagsdosis nötig),
- Patienten darauf hinweisen, dass Agonisten immer und regelmäßig eingenommen werden müssen; bei RLS-Spitzen soll eine andere Substanz als Bedarfsmedikation hinzugenommen

Opiate: Die Opioide und Opiate stellen eine ganz wesentliche und noch zu wenig eingesetzte Alternative für die Behandlung des mittelschweren und schweren RLS dar und kommen auch in Frage, wenn dopaminerge Substanzen nicht wirksam oder verträglich sind.

Opiate sind sehr gut und schnell wirksam, in vielen Applikationsarten verfügbar und teilweise relativ preiswert. Die viel diskutierte Suchtgefahr ist bei überwiegendem Einsatz von Retardpräparaten in praxi zu vernachlässigen. Auch die oft genannte mögliche Atemdepression haben wir nie beobachtet. Unserem Eindruck nach sind die Augmentationsphänomene bei Opiaten am geringsten ausgeprägt. Problematisch bei Opiaten ist die schlechte Datenlage bezüglich adäquater Studien. Dies liegt auch daran, dass bei fast allen Substanzen der Patentschutz abgelaufen ist oder bald ausläuft, sodass die Hersteller leider kein Interesse an entsprechenden Untersuchungen haben. Unsere Erfahrungen zeigen, dass etwa 40-50% der Patienten von Opiaten deutlich profitieren und diese alleine oder in Kombination mit Agonisten ein-

nehmen können. Nachfolgend einige generelle Hinweise für den Umgang mit Opiaten:

- Domperidon-Zugabe bei Übelkeit).
- ▶ Bei Obstipation sollte rechtzeitig Lactulose gegeben werden (darf dann auch, obwohl rezeptfrei, verschrieben werden).
- ► Tilidin-, Fentanyl- und Buprenorphin-Pflaster haben sich bei uns besonders bewährt.
- ➤ Tilidintropfen eignen sich vor allem als Bedarfsmedikation bei besonderen Ereignissen wie Theaterbesuchen oder Flügen.

Andere Substanzen: Einige Antiepileptika sind hilfreich in der Behandlung des RLS, sind jedoch off label. Besonders Gabapentin und Pregabalin sind hier wirksam, wenngleich die Potenz der Substanzen keinesfalls an Agonisten oder Opiate heranreicht. Carbamazepin, das in älteren RLS-Empfehlungen immer wieder genannt wird, ist aus unserer Sicht wirkungslos, ebenso wie Baclofen als Muskelrelaxanz. Gabapentin kann als Ergänzung einer Behandlung sinnvoll sein, insbesondere wenn zusätzlich beispielsweise eine PNP vorliegt. Andere dopaminerge Substanzen wie Selegelin, Amantadin oder Budipine sind bisher nicht untersucht und spielen in der RLS-Therapie keine Rolle.

Therapiefehler und Adaptionen

Aus unserer Sicht zeigen sich immer wieder die selben Fehler, wenn ein Patient sich vorstellt, dem "bisher kein Arzt helfen konnte". Neben der möglichen Non-Compliance des Patienten, die jedoch häufig eine Folge fehlender Aufklärung

durch den Arzt ist, sollte folgenden Punkten in der Therapie besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden:

- Es ist zu beachten, dass retardiertes L-Dopa allein meist wirkungslos ist.
- ► Eine zu hohe L-Dopa-Tagesdosis (über 400 mg) führt nur zu Augmentation.
- ▶ 5–10% der Patienten sind Dopamin-Nonresponder, in diesen Fällen ist frühzeitig ein Opiat sinnvoll.
- L-Dopa ist ohne Abstand zu den Mahlzeiten einzunehmen.
- ► Eine Therapie mit Agonisten sollte initial mit Domperidon erfolgen.
- Agonisten sollten nicht zu niedrig oder in falscher Verteilung dosiert werden.
- ▶ Auf ein Opioid sollte nicht zu spät gewechselt werden (ca. 35 % unserer Patienten benötigen ein Opioid).
- Die Auswahl des richtigen Opioids ist zu beachten; retardierte Formen sind zu bevorzugen.
- ▶ Die oft begleitende Insomnie sollte zusätzlich behandelt werden.
- ▶ Wenn eine Begleiterkrankung vorhanden ist (z. B. Kniearthrose), gegen die eine dopaminerge Therapie nicht wirken kann, sollte der Patient darüber aufgeklärt werden, der die Symptome "oft in einen Topf wirft".

In einigen **besonderen Fällen** hat sich in der Praxis ein vom Stufenschema (s. o.) der RLS-Therapie abweichendes Vorgehen durchgesetzt:

RLS und Polyneuropathie: primäre Therapie mit Opioid oder Gabapentin (> 1.000 mg/Tag).

RLS und kardiale Erkrankung: primäre Gabe eines Opioids wegen kardialer Nebenwirkungen der Dopaminergika.

RLS in der Schwangerschaft: primäre Therapie mit Tilidin.

RLS und Depression: rechtzeitiger Therapieversuch mit SSRI (Depression verstärkt RLS; Verstärkung des RLS-Syndroms jedoch auch durch alle Antidepressiva möglich).

RLS und Insomnie: Therapieversuch mit Zopiclon oder Zolpidem trotz Gewöhnungsgefahr oder mit Trimipramin oder Clonazepam (dabei oft gutes Ansprechen des RLS, jedoch bleibt die Insomnie bestehen).

Literatur bei den Verfassern

Dr. med. Gunther Karlbauer

Sendlingerstr. 45, 80331 München, E-Mail: gunther.karlbauer@dgn.de

PD Dr. med. Ilonka Eisensehr, München

Fazit

Das RLS stellt eine häufige Erkrankung in der neurologischen Praxis dar, bei dem der Neurologe oft zum Hausarzt und damit langjährigen Begleiter seiner Patienten wird.

Die frühzeitige Aufklärung der Patienten über die Art und die Chronizität der Erkrankung einschließlich eines Verweises an die RLS-Selbsthilfe sind wesentliche Punkte der Versorgung. Auch sollte der anfangs fluktuierende Charakter der Erkrankung berücksichtigt werden. Hier ist meist eine Basistherapie und zusätzlich eine Bedarfsmedikation für Erkrankungsspitzen sinnvoll. In der nahen Zukunft ist durch die Zulassung zweier Agonisten für die Indikation RLS eine deutliche Therapieerleichterung und eine erhöhte Rechtssicherheit für den Arzt zu erwarten. Der Stellenwert der Opiate in der Therapie des RLS wird sicherlich auch weiter zunehmen, hier sind dringend weitere Studien notwendig.

NeuroTransmitter 12·2005 55



Fortbildung





ie Alzheimer-Demenz ist die am häufigste vorkommende Demenz-Form und zeigt einen chronischen progredienten Verlauf mit einer mittleren Überlebenszeit von neun Jahren. Mit Hilfe der aktuellen diagnostischen Methoden ist die Diagnose mit 60-90 %iger Sicherheit möglich. Die definitive Diagnose kann jedoch weiterhin erst post-mortem anhand einer Autopsie gestellt werden, obwohl neue diagnostische Tests (Neuroimaging, Liquorparameter) eine deutliche Verbesserung der Positivdiagnose zu Lebzeiten möglich machen.

Hypothesen zur Ätiologie

Die pathogenetischen Mechanismen bei der Alzheimer-Demenz sind nach wie vor noch nicht vollständig aufgeklärt. Die neuropathologischen Befunde mit den typischen Amyloid-Plaques führten ebenso wie die Entschlüsselung der geneti-

schen Mutationen bei der familiären (früh beginnenden) Alzheimer-Demenz zur Amyloid-Kaskaden-Hypothese, mit der die pathophysiologische Entwicklung der Alzheimer-Demenz erklärt werden sollte. Diese Hypothese geht davon aus, dass es durch eine vermehrte Bildung und durch pathologische Ablagerung von β-Amyloid zu einem zunehmenden neuronalen Zelltod kommt. Gestützt wird die Hypothese durch Untersuchungen, die eine neurotoxische Wirkung von β-Amyloid zeigen konnten, die von einer Selbstassoziation des β-Amyloids abhängt. Diese Selbstassoziation ist bei der längeren Form (A β_{1-42}) im Gegensatz zur kürzeren $A\beta_{1-40}$ -Form stärker ausgeprägt. Die Hypothese wird auch durch das Ergebnis untermauert, dass die Bildung von $A\beta_{1-42}$ durch Mutationen in dem bei der Alzheimer-Demenz vorkommenden Amyloid Precursor Protein (APP) und Presenilin verstärkt wird. Der AmyloidKaskaden-Hypothese steht jedoch entgegen, dass keine klare Korrelation zwischen dem Ausmaß der Amyloidablagerungen und der Demenz nachgewiesen werden konnte. Außerdem sind die Mengen an fibrillärem Amyloid, die benötigt werden, um in Zellkulturen neurotoxisch zu wirken, extrem hoch.

Eine Erweiterung der Hypothese geht davon aus, dass nicht die fibrillären (unlöslichen) Ablagerungen von Aβ₁₋₄₂ für die neurotoxischen Effekte verantwortlich sind, sondern lösliche Oligomere, die aus $A\beta_{1-42}$ entstehen, wenn keine Fibrillenbildung möglich ist [1, 2, 3]. Für diese kleinen löslichen Amyloid-β-Oligomere, die als ADDLs bezeichnet werden (für <u>A</u>myloid β-<u>d</u>erived <u>d</u>iffusible ligands), konnten bereits mehrere Effekte nachgewiesen werden, welche die pathophysiologischen Veränderungen ebenso wie die Symptomatik bei der Alzheimer-Demenz gut erklären könnten [4]. Zum einen konnte ein direkter neurotoxischer Effekt auf hippocampale Nervenzellkulturen bereits in nanomolaren Konzentrationen gezeigt werden. Außerdem führten ADDLs zu einer raschen Inhibition der so genannten long term potentiation (LTP) in hippocampalen Zellen. Dieser lang anhaltenden Erregung hippocampaler Zellen wird eine essenzielle Funktion bei der Gedächtnisbildung zugeschrieben. Der Einfluss von ADDLs auf die LTP war dabei unabhängig vom neurotoxischen Effekt, da er sofort einsetzte und die neuronalen Zellen weiterhin fähig waren, Aktionspotenziale auszubilden. Weiterhin konnte in einem transgenen Mausmodell der Alzheimer-Erkrankung ein Zusammenhang zwischen ADDLs und einem Verlust von synaptischen Verbindungen sowie einem reversiblen Gedächtnisverlust gezeigt werden.

Zusammenfassend könnten diese Effekte der ADDLs gut die Symptomatik bei der Alzheimer-Demenz mit dem frühen Gedächtnisverlust und dem progressiven Nervenzellverlust erklären.

Hoch sensitiver Bio-Barcode-Test

In jüngster Zeit konnte nachgewiesen werden, dass ADDLs in den Gehirnen von Patienten mit Alzheimer-Demenz in mehr als 70facher Konzentration vorlie-

gen im Vergleich zu Gehirnen von gesunden Kontrollpersonen [5]. Aber auch bei den untersuchten Patienten lagen die ADDL-Konzentrationen nur im femtomolaren Bereich. Im Liquor sind die ADDLs sogar noch geringer konzentriert, sodass deren Nachweis beim lebenden Patienten bislang noch nicht möglich war.

Durch ein neues diagnostisches Verfahren, dem Bio-Barcode-Test, ist es amerikanischen Wissenschaftlern von der Universität Evanston Anfang des Jahres erstmals gelungen, ADDLs auch im Liquor von Patienten mit post-mortem gesicherter Alzheimer-Demenz nachzuweisen, obgleich diese nur in picomolaren Konzentrationen zu finden waren [6]. Mit diesem neuen Verfahren können jetzt bereits kleinste DNA-und Proteinenmengen schon in der Anfangsphase der Erkrankung detektiert werden.

Der Proteinnachweis im Bio-Barcode-Test funktioniert wie folgt: An magnetische Mikropartikel (MMP) werden Antikörper gegen das zu detektierende Protein gebunden. An Nanopartikel (NP) aus Gold werden andere Antikörper gegen das Protein und viele Stränge einer "barcode-binding DNA" gehängt. Schließlich wird dem Assay die komplementäre "barcode DNA" zugesetzt, die zum Nachweis genutzt wird. Die zu untersuchende Probe wird nun mit den MMPs und den NPs vermischt, sodass das zu detektierende Protein wie in einem Sandwich zwischen MMP und NP fest gebunden wird. Durch ein angelegtes Magnetfeld werden die MMP-Protein-NP-Komplexe zurückgehalten, während der Rest der Probe ausgewaschen wird. Durch Erhitzen wird die Barcode-DNA von der Barcode-binding-DNA gelöst und kann anschließend mittels Genchip quantitativ gemessen werden [7, 8]. Die Menge der DNA-Moleküle gibt Aufschluss über die ADDL-Konzentration in der Liquorprobe des Patienten.

Durch diese Kombination von mehreren bio- und nanotechnologischen Verfahren ist jetzt ein hoch sensitiver und spezifischer quantitativer Nachweis der ADDLs ermöglicht worden, der ohne zusätzliche störungsanfällige enzymatische Reaktionen auskommt.

Ausblick

Diese aktuellen Studienergebnisse müssen jetzt durch weitere Untersuchungen mit größeren Stichproben bestätigt werden. Interessant ist dabei die Frage, ob die Höhe der ADDL-Konzentration mit dem Stadium der Alzheimer-Demenz korreliert und ob dadurch letztendlich eine frühzeitige Diagnosesicherung der Erkrankung möglich ist, was mit herkömmlichen Verfahren bislang noch nicht erreicht werden konnte.

Sollte den löslichen Amyloid-β-Oligomeren tatsächlich eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der Alzheimer-Demenz zukommen, stellen sie auch ein attraktives Ziel für zukünftige pharmakologische Behandlungsstrategien dar. Diesbezüglich wäre beispielsweise die Entwicklung monoklonaler Antikörper gegen ADDLs zu nennen.

Literatur

- Klein WL et al. Targeting small A-beta oligomers: the solution to an Alzheimer's disease conundrum? Trends Neurosci 2001; 24 (4): 219-24
- Klein WL. Abeta toxicity in Alzheimer's disease: globular oligomers (ADDLs) as new vaccine and drug targets. Neurochem Int 2002; 41 (5): 345-52
- Klein WL et al. Small assemblies of unmodified amyloid beta-protein are the proximate neurotoxin in Alzheimer's disease. Neurobiol Aging 2004; 25 (5): 569–80
- 4. Lambert MP et al. Diffusible, nonfibrillar ligands derived from Aß1–42 are potent central nervous system neurotoxins. PNAS 1998; 95: 6448–53
- 5. Gong Y et al. Alzheimer's disease-affected brain: Presence of oligomeric Aß ligands (ADDLs) suggest a molecular basis for reversible memory loss. PNAS 2003; 100 (18): 10417–22
- Georganopoulou DG. Nanoparticle-based detection in cerebral spinal fluid of a soluble pathogenetic biomarker for Alzheimer's disease. PNAS 2005; 102 (7): 2273-6
- Keating CD. Nanoscience enables ultrasensitive detection of Alzheimer's biomarker. PNAS 2005: 102 (7): 2263-4
- 8. Hampton T. Nanotech Group's "Bio-Barcode" Test a Promising Diagnostic, Research Tool. JAMA 2004; 292 (11): 1291–3

Dr. med. Erik Weimer

Kompetenznetz Demenzen, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, J5, 68159 Mannheim, E-Mail: erik.weimer@web.de

Prof. Dr. med. Lutz Frölich, Mannheim



"Schnellübersicht" Antikonvulsiva

Epilepsie: Erst analysieren, dann therapieren

ie Therapie von Anfallserkrankungen ist in den letzten Jahren durch die Einführung zahlreicher neuer Substanzen differenzierter, aber nicht unbedingt einfacher geworden. Neu ist die Erweiterung der offiziellen Zulassung einzelner Substanzen für bipolare Störungen oder für die Migräneprophylaxe. Mehr denn je gilt: Soll eine Therapie erfolgreich sein, richtet sich die Entscheidung für eine spezielle Substanz nach der Analyse des Epilepsiesyndroms, nach individuellen medizinischen und psychosozialen Variablen und nicht zuletzt nach dem Spektrum der zu erwartenden Nebenwirkungen. Wichtige Schlüsselfragen hierbei sind beispielsweise: die Unterscheidung von symptomatischer/kryptogener versus idiopathischer Epilepsie, die vorläufige Behandlungsprognose, das Alter, Kinderwunsch, Be-

Medikament	Indikation	Kontraindikation	Typische Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
CARBAMAZEPIN (z.B. Tegretal®, Timonil retard®, diverse Generika, auch retardiert)	Epilepsien; einfach-fokale, komplex-fokale und sekundär generalisierte Anfälle; Grand- mal; gemischte Epilepsien; Trigeminus-Neuralgie; Glosso- pharyngeus-Neuralgie; schmerz- hafte diabetische Neuropathie; paroxysmale Störungen bei MS; Anfallsverhütung bei Alkohol- entzug; Prophylaxe manisch-de- pressiver Phasen bei schnellem Phasenwechsel, wenn Lithium nicht gegeben werden kann	schwere Herz-, Leber- und Nierenkrankheiten; supraventrikuläre Blockierungen (AV-, SA-Block; sick sinus); Knochenmarkschädi- gung; Überempfindlich- keit gegen trizyklische Antidepressiva; gleich- zeitige Einnahme von MAO-Hemmern oder Voriconazol; Absencen	allergisches Exanthem; Kopfschmerz; Müdigkeit; abdominelle Symptome; supra-ventrikuläre Blockie- rungen (SA-Block; AV-Block; sick sinus); Hyponatriämie; Leukopenie	andere Antiepileptika (Lamotri- gin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Topiramat, Valpro- insäure); Antibiotika; Benzo- diazepine; Digoxin; Dicumarol; Felodipin; Kortikoide; Lithium; Metoclopramid; typische Neuro- leptika; Theophyllin; Warfarin; Wirkungsabschwächung oraler Kontrazeptiva
ETHOSUXIMID (Petnidan®; 250 mg, 250 mg/ 5 ml Lösung)	pyknoleptische, komplexe und atypische Absencen; myokloni- sche Anfälle des Jugendlichen und myoklonisch-astatisches Petit-mal, wenn andere Sub- stanzen nicht wirken und/oder nicht vertragen werden	Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Inhalts- stoffe; nicht wirksam gegen Grand-mal- Anfälle	abdominelle Beschwerden; Kopfschmerzen; Lethargie; Appetitlosigkeit, Schlaf- störungen; Psychose selten: Dyskinesie; aller- gisches Exanthem; Eosino- philie; Lupus erythematodes; Blutbildveränderungen, aplastische Anämie, Panzytopenie	andere Antiepileptika (Carbame- zepin, Valproinsäure, Phenobar- bital, Phenytoin); Isoniazid
FELBAMAT (Taloxa®; 400 mg, 600 mg, Saft 600 mg/ 5 ml)	Kombinationstherapie bei Erwachsenen und Kindern ab vier Jahren mit Lennox- Gastaut-Syndrom, falls alle anderen Möglichkeiten ausge- schöpft sind	Bluterkrankung oder Leberfunktionsstörung (auch anamnestisch), Niereninsuffizienz, Alter > 65 Jahre < 4 Jahre, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Bestand- teile	aplastische Anämie (1/4.000); Leukopenie; Thrombopenie; Panzytopenie; Anämie, akutes Leberversa- gen, allergische Hautreak- tionen; Übelkeit, Anorexie, Schwindel	andere Antiepileptika (Carbama- zepin und -Epoxid; Clonazepam, OCB, Phenytoin, Vigabatrin, Valproinsäure)

gleiterkrankungen, Komedikation und

Körpergewicht.

Die folgende Tabelle soll einen ersten raschen Überblick über den aktuellen Zulassungsstatus, Indikation, pharmakologische Eigenschaften und praktische Handhabung der einzelnen Antikonvulsiva ermöglichen.

Dr. med. Wolfgang Hetzel

Neurologe und Psychiater Theaterstr. 1, 97084 Würzburg, E-Mail: dr.hetzel@buller-hetzel.de



Kontroll- untersuchungen¹	Pharmakologie	Dosierung	Bewertung		
Blutbild, Leberwerte, Nierenwerte, Na* anfänglich wöchentlich, über 6 Monate monatlich, später 2–4 mal/Jahr; Ca*+, AP, eventuell Vitamin D im Herbst; EKG vor Be- ginn und (bei älteren Patienten) unter Steady-state-Bedingungen ²	nicht linear (Autoinduktion), daher Abfall der Halbwerts- zeit in den ersten Wochen nach Therapiebeginn; Wirk- dosis interindividuell sehr unterschiedlich Metabolisierung in der Leber (CYP 450); hohe Plasmapro- teinbindung (70–80%) aktive Metaboliten (z.B. CBZ-Epoxid); Halbwertszeit: 12–22 Std.	langsam einschleichend; anfänglich 150–200 mg/ Tag abends, wöchentlich steigern bis zu einer Dosis von 400–1.600 mg/Tag in 1–2 (retard) oder 4–5 (nicht retardiert) Einzeldosen; niedrigere Zieldosis bei älteren Patienten	Mittel der ersten Wahl bei fokalen Epilepsien; wird häufig zu schnell aufdosiert (hohe Ausfallsrate in der Titrationsphase); geringe Langzeittoxizität Cave: kognitive Störungen und kardial-rhythmogene Nebenwirkungen bei älteren Patienten		
anfänglich monatlich, später alle 6 Monate Differenzialblutbild, Leberwerte, Kreatinin	linear; keine Proteinbindung; überwiegend in der Leber oxidativ metabolisiert, teil- weise auch unverändert renal ausgeschieden; Halbwertszeit etwa 30 Std. (Kinder) bzw. 40–60 Std. (Erwachsene)	anfänglich bei Kindern 5–10 mg/kg KG, bei Er- wachsenen 500 mg/Tag; wöchentlich steigern um 250 mg/Tag bis zu einer durchschnittlichen Dosis von 1.000–2.000 mg/Tag bzw. 15 mg/kg KG (Erwachsene) oder 20 mg/kg KG (Kinder) in 1–3 Einzeldosen zu oder nach den Mahlzeiten	bewährtes Antikonvulsivum mit um- schriebener Indikation; bei zusätzli- chen Grand-mal-Anfällen muss eine entsprechend wirksame Substanz zugegeben werden		
Differenzialblutbild, Throm- bozyten, Bilirubin, GOT, GPT vor Therapiebeginn, danach in zweiwöchentlichen Abständen, gegebenenfalls auch noch nach Absetzen der Substanz	teils Metabolisierung, teils unverändert überwiegend renale Ausscheidung Halbwertszeit 15 – 23 Std. (dosisabhängig)	anfänglich 600–1.200 mg/Tag in 2–3 Einzeldosen; pro Woche steigern um 600–1.200 mg/Tag bis zur Maximaldosis von 3.600 mg/Tag in 3–4 Einzeldosen Kinder: 7,5 bis maximal 45 mg/kg KG/Tag CBZ, PHT oder VPA gleichzeitig reduzieren	Reserve-Antikonvulsivum mit eng begrenzter Indikation; sorgfältige Ab- wägung der Nutzen-/Risikorelation in jedem Einzelfall; hoher Überwachungs- aufwand; die meisten schwerwiegenden Nebenwirkungen treten in den ersten sechs Behandlungsmonaten auf		

NEUROTRANSMITTER 12-2005 59



Fortbildung "Schnellübersicht" Antikonvulsiva

Medikament	Indikation	Kontraindikation	Typische Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
GABAPENTIN (z.B. Neurontin®, diverse Generika; 100 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg, 800 mg)	Monotherapie bei fokalen und sekundär generalisierten Anfällen bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahre; als Zusatztherapie auch bei Kindern von 3–12 Jahren; nicht wirksam bei primär generalisierten Anfällen, zum Beispiel Absencen; neuropathische Schmerzen im Erwachsenenalter	Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile; akute Pankreatitis; Galak- tosämie	Müdigkeit, Schwindel, Kopf- schmerz, Gewichtszunahme, Übelkeit, Nervosität, Par- ästhesien, Interferenz mit Blutzuckereinstellung; in Einzelfällen: hämorrhagische Pankreatitis, allergische Reaktionen; Vorsicht bei Myasthenia gravis: Gefahr der Verschlechterung der Myasthenie	verminderte Absorption in Kombination mit Mg**- oder Al-haltigen Antazida; leicht verminderte Elimination unter Cimetidin und Lamotrigin; falsch positiver Nachweis von Eiweiß im Urin bei Verwendung von Teststreifen; keine Wechselwirkung mit hormonellen Antikonzeptiva
LAMOTRIGIN (z. B. Lamictal®, Elmendos®, diverse Generika; 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg)	Lamictal® und Generika: Monotherapie von fokalen und generalisierten (auch idiopathischen) Epilepsien bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren; als Zusatztherapie bei therapierefraktären Epilepsien und Lennox-Gastaut-Syndrom bei Kindern von 2–11 Jahren Elmendos®: Prävention depres- siver Episoden bei Patienten mit bipolaren Störungen	Überempfindlichkeit gegen Lamotrigin oder einen der Hilfs- stoffe	allergische Hautreaktionen, selten Stevens-Johnson-Syndrom (ca. 1/1.000 Patienten), häufiger bei zu rascher Eindosierung und Komedikation mit VPA; Leberfunktionsstörungen; Blutbildveränderungen; Kopfschmerz, Müdigkeit, Schwindel, Reizbarkeit, gastrointestinale Symptome	Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, orale Antikonzeptiva (Induktion) Carbamazepin-Epoxid, Valproinsäure (Inhibition) hormonelle Antikonzeptiva vermindern die Lamotriginspiegel; Auswirkung von Lamotrigin auf die Wirksamkeit von hormonellen Antikonzeptiva nicht abschließend geklärt
LEVETIRACETAM (Keppra®; 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1.000 mg; 100 mg/ml Lösung	Zusatzbehandlung von parti- ellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie	Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Inhaltsstoffe; Fructoseintoleranz	Somnolenz; Asthenie; Be- nommenheit; Kopfschmerzen; Tremor; Schwindel; psychi- sche Symptome (Depression, emotionale Labilität, Feind- seligkeit, Verhaltensstörun- gen, Insomnie); abdominelle Symptome; Appetitlosigkeit; Exanthem, Blutbildverände- rungen	Probenecid (?); bei einer Dosis von 1.000 mg/Tag wurde kein Einfluss auf die Pharma- kokinetik oraler Antikonzeptiva festgestellt
OXCARBAZEPIN (Trileptal®, Timox®; 150 mg, 300 mg, 600 mg, Suspension 60 mg/ml)	fokale Anfälle und sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren	Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der In- haltstoffe; Vorsicht bei Hyponatriämie, bei Therapie mit Diuretika, NSAR, Desmopressin, MAO-Hemmern und bei AV-Block	Müdigkeit, Übelkeit, Diarrhoe, Schwindel, Kopfschmerz, Doppelbilder, Nystagmus, Hyponatriämie, allergische Reaktionen; Akne; Anstieg der Leberenzyme selten: Arrhythmien, Blutbild- veränderungen; Hepatitis	andere Antiepileptika (Pheno- barbital, Carbamazepin, Pheny- toin, Valproinsäure) Felodipin; Lithium; Paraceta- mol; Verapamil; Viloxozin; Wirk- samkeit oraler Kontrazeptiva unsicher

Kontroll- untersuchungen ¹	Pharmakologie	Dosierung	Bewertung
bei Diabetikern: häufigere Blutzuckerkontrolle in der Eindosierungsphase; bei Verdacht auf Pankreatitis: Pankreasenzym-Kontrolle und Abbruch der Therapie; Blutbild, Kreatinin und Leberenzyme alle 6 Monate	keine Plasmaeiweißbindung, keine Metabolisierung, renale Exkretion; Halbwertszeit 5–7 Std.	am ersten Tag 300 mg, innerhalb von 3 Tagen steigern bis 900 mg; möglich ist auch Beginn mit 900 mg/Tag in 3 Einzeldosen, nach Bedarf steigern bis 3.600 mg/Tag in 3-4 Einzeldosen; bei untergewichtigen, multimorbiden Patienten und bei Niereninsuffizienz niedrigere Dosis	exzellente Verträglichkeit, aber vergleichsweise geringe antikonvulsive Wirkung; gut geeignet für Situationen, in denen es besonders auf fehlende Interaktionen, gute Verträglichkeit und rasche Eindosierung ankommt (z.B. ältere, multimorbide Patienten)
alle 6 Monate, anfangs häufiger: Blutbild, Leberenzyme, Kreatinin, Gerinnung ²	linear (geringe Autoinduktion); renale Ausscheidung nach Glukuronidierung in der Leber; keine aktiven Metaboliten; Halbwertszeit 29 Std., mit Induktoren 14 Std., mit Valproinsäure 70 Std.; Plasmaproteinbindung 55 %; bei älteren Patienten keine wesentliche Änderung der Kinetik (sofern keine Niereninsuffizienz vorliegt)	langsam einschleichend; in Monotherapie im ersten Monat alle 14 Tage um 25 mg steigernd, danach weitere Steigerung um maximal 50–100 mg pro Woche; durchschnittliche Zieldosis 100–200 (–500) mg/Tag in 1–2 Einzeldosen; in Kombination mit enzyminduzierenden AEDs eventuell schnellere Aufdosierung und höhere Zieldosis; mit Valproinsäure langsamer eindosieren (2 Wochen 25 mg jeden zweiten Tag, danach 2 Wochen 25 mg täglich); bei Leberfunktionsstörung und Niereninsuffizienz langsamer eindosieren und niedrigere Zieldosis wählen; Dosierung bei Kindern nach Gewicht und Beimedikation	bei fokalen Anfällen ähnlich wirksam wie Carbamazepin, aber besser verträglich und weniger bedeutsame Interaktionen; auch bei primär generalisierten Anfällen wirksam, aber möglicherweise geringere Wirkung auf myoklonische Anfälle (Janz-Epilepsie); gut geeignet für ältere Patienten; in Monotherapie keine erhöhte Teratogenität; Wirksamkeit oraler Antikonzeptiva wird durch Lamotrigin wahrscheinlich nicht beeinträchtigt Cave: Induktion der Glukuronidierung durch orale Antikonzeptiva (eventuell höhere Dosis nötig); Abfall des Serumspiegels in der Gravidität, Anstieg nach Entbindung; eventuell Schlafstörung bei abendlicher Gabe
Blutbild, Leberenzyme, Kreatinin alle 6 Monate	linear; überwiegend unveränderte renale Ausscheidung; keine aktiven Metaboliten; keine Enzyminduktion; Halb- wertszeit etwa 7 Std., bei älteren Patienten 10–11 Std.	anfänglich 1.000 mg/Tag in 2 Einzeldosen; alle 2–4 Wochen um 1.000 mg/Tag steigern bis zu einer maximalen Dosis von 3.000 mg/Tag; bei eingeschränkter Nie- renfunktion, schwerer Leberfunktionsstörung und bei älteren Patienten niedrigere Dosis	nach vorläufigem Kenntnisstand gute antikonvulsive Wirkung bei unkom- plizierter Pharmakokinetik und guter Verträglichkeit; möglicherweise er- höhtes Risiko von Verhaltensstörungen bei geistig behinderten Patienten
alle 6 Monate, anfangs häufiger: Blutbild, Leberenzyme, Natrium; bei kombinierter Thera- pie mit Diuretika, NSAR, Desmo- pressin und Nierenerkrankungen: Na* in zweiwöchentlichen, später in vierwöchentlichem Abstand²; Gewichtskontrolle bei Herzinsuffi- zienz, EKG (?)	linear; Ketoanalogsubstanz von Carbamazepin; nur geringe Beeinflussung des CYP 450-Systems; rasche Umwandlung zum aktiven Metaboliten Monohydroxyde- rivat (MHD) und renale Ex- kretion; Carbamazepin-Epoxid fällt nicht an; Halbwertszeit (MHD) etwa 9 Std.	anfänglich 600 mg/Tag in 2 Einzeldosen, pro Woche um höchstens 600 mg/Tag steigern bis zu einer Dosis von maximal 2.400 mg/ Tag; bei Kombinationsthe- rapie, älteren Patienten und Niereninsuffizienz vorsichtiger und langsa- mer eindosieren	potenziell besser verträgliche Alternative zu Carbamazepin (z.B. bei schwer zu handhabenden Interaktionen oder Unverträglichkeit); auch bei allergischem Exanthem unter Carbamazepin mit guter Erfolgsaussicht einsetzbar (nur bei 25–30% Kreuzallergie) Cave: Hyponatriämie bei multimorbiden, polytherapierten älteren Patienten



Fortbildung "Schnellübersicht" Antikonvulsiva

Medikament	Indikation	Kontraindikation	Typische Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
PHENOBARBI- TAL (Luminal®; Luminaletten®; 15 mg; 100 mg; Injektionslösung 200 mg)	fokale und sekundär genera- lisierte Anfälle; primär gene- ralisierte Grand-mal-Anfälle; myoklonische Anfälle; Status epilepticus; nicht gut wirksam bei Absencen	Intoxikationen mit sedierenden Stoffen; Porphyrie; schwere Herz-, Leber-, oder Nierenerkrankung; Schock; Status asth- matikus	kognitive Störungen; Verhal- tensstörungen; Sedierung; Exanthem; Osteopathie; Schulter-Arm-Syndrom; Dupuytren; megaloblasti- sche; Anämie; Erhöhung der Leberenzyme und der AP; Gewöhnung	Carbamazepin, Primidon, Phenytoin, Valproinsäure, CZP, Diazepam, Felbamat, Mesuxi- mid, OCB, Sultiam, Vigabatrin; Antacida; Antibiotika; Chinin; Ciclosporin; Cimetidin; Chloram- phenicol; Kortikoide; Cumarine; Digitoxin: trizyklische Psycho- pharmaka; Dextropropoxyphen; Dicumarol; Folsäure, Furosemid, Griseofulvin; INH; Methotrexat; Paracetamol; Pethidin; Phenyl- butazon; Pyridoxin; Theophyllin; Warfarin; Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva unsicher
PHENYTOIN (Phenhydan®, Epanutin®, Phenytoin AWD® 100 mg; 250 mg/5 ml Injek- tionslösung i.v.; 750 mg/50 ml Infusionskonzen- trat i.v.)	fokale und sekundär generalisierte Anfälle; Generalisierte Anfälle; Status epilepticus; neurogene Schmerzen (z.B. Trigeminus-Neuralgie); nicht wirksam beim Absence-Status	AV-Block II und III; kranker Sinuskno- ten; 3 Monate nach Herzinfarkt; schwe- rere Herzinsuffizienz; Knochenmarkschaden; relative Kontraindi- kation bei SA- und AV-Block I; Vorhof- flimmern und -flat- tern; Herzinsuffizienz, Hypotonie (systolisch < 90 mmHg), Brady- kardie (< 50/min) pul- monale Insuffizienz	allergisches Exanthem, Blutbildveränderungen, Leberfunktionsstörungen; Langzeitnebenwirkungen: Gingivahyperplasie, Hautveränderungen, Hirsutismus, Polyneuropathie, Kleinhirnatrophie, Osteomalazie, megalozytäre Anämie; bei i.vGabe (insbesondere bei älteren Patienten): Blutdruckabfall, Asystolie, Kammerflimmern	Carbamazepin, Lamotrigin, Mesuximid, Sultiam, Phenobarbital, Primidon, Topiramat, Vigabatrin, Valproinsäure, Chloramphenicol, Cimetidin, Cycloserin, Dicumarol, Disulfiram, Doxycyclin, Digoxin, Folsäure, Fluoxetin, Halothan, Isoniazid, Itraconazol Kortikoide, Methotrexat, Methylphenidat, NSAR, trizyklische Psychopharmaka, Propoxyphen, Rifampicin, Salicylate, Sulfonamide, Theophyllin, Verapamil, Warfarin; Vorsicht bei gleichzeitiger Behandlung mit Marcumar oder Methotrexat; Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva unsicher
Pregabalin (Lyrica® 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg)	Zusatztherapie von partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung im Erwachsenenalter; periphere neuropathische Schmerzen im Erwachsenenalter	Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile; Lacta- semangel, Galactose- Intoleranz	Benommenheit, Schläfrigkeit, Gewichtszunahme, Schwindel, Diplopie, Ödeme, verringerte Libido; Mundtrockenheit; psychische Symptome (Euphorie, Verwirrtheit, Reizbarkeit)	Wirkungsverstärkung von Oxycodon; Lorazepam; Ethanol; keine Wechselwirkung mit oralen Antikonzeptiva

Kontroll- untersuchungen¹	Pharmakologie	Dosierung	Bewertung
alle sechs Monate: Blutbild und Leberenzyme; Ca++, AP (eventuell Vitamin D) im Herbst²; alle zwölf Monate: Folsäure	linear; hepatische Metabo- lisierung (CYP 450); renale Ausscheidung; "Inductor ma- ximus"; Halbwertszeit etwa 100 Std.; Plasmaproteinbin- dung etwa 50%	bei Erwachsenen 2–3 mg/kg KG in 1–2 Einzeldosen; Schnellaufsättigung möglich (doppelte Dosis für 4 Tage); bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörung und älteren Patienten: niedrigere Zieldosis Cave: sehr langsames Ausschleichen einer Dauermedikation	sehr wirksam, aber wegen der ausgeprägten neuropsychologischen Nebenwirkungen, der Gewöhnung und vielen Interaktionen Mittel der ferneren Wahl in der Dauerbehandlung; weiterhin essenziell für die Behandlung des Status epilepticus; bei Langzeitbehandlung: Vitamin D- und Kalziumsubstitution erwägen Cave: sehr langsame Dosisreduktion bei Änderung einer langjährigen Therapie!
anfangs monatlich, später halbjährliche Kontrollen der Phenytoin-Plasmakonzentration, von Blutbild, GOT, GPT, μ-GT, AP; bei Kindern zusätzlich TSH basal (Wachstumsstörungen); AP (eventuell Ca ⁺⁺ und Vitamin D) im Herbst bei osteopathiegefährdeten Patienten²; einmal jährlich Kontrolle von Folsäure	nicht linear (Enzymsättigung innerhalb des therapeutischen Dosisbereichs); Metabolisierung in der Leber (CYP 450); Plasmaproteinbindung sehr hoch (ca. 90%), bei älteren Patienten niedriger; Halbwertszeit 20–60 Std., in Kombination mit Induktoren 4–9 Std.	durchschnittlich 300 mg/Tag in 1–3 Tagesdosen; niedrigere Zieldosis bei älteren Patienten, niedrigem Gesamteiweiß; orale Schnellaufsättigung möglich (1.000 mg in 6 Std.) unter klinischen Bedingungen und Kontrolle der Plasmaspiegel <i>Cave:</i> Dosisänderungen im Zieldosisbereich nur in 25 mg-Schritten	sehr wirkungsstarke Substanz, aber problematische Langzeitnebenwirkungen; obsolet für Neueinstellung jüngerer Patienten; bei älteren Patienten nur unter Berücksichtigung der pharmakokinetischen Eigenheiten (keinesfalls "therapeutische" Serumspiegel anstreben!) und in niedriger Dosierung – neuropsychologisches Monitoring! Zur Statusbehandlung unverzichtbar Cave: i.vGabe bei älteren Patienten; Purple glove-Syndrom bei paravenöser Gabe; die bei jüngeren Patienten empfohlenen Serumspiegel gelten nicht bei älteren oder multimorbiden Patienten oder Polytherapie
Blutbild, Leberenzyme, Blutzu- cker, Kreatinin, CK, K* alle sechs Monate; Gewichtskontrolle	lineare Kinetik; keine Prote- inbindung; keine hepatische Metabolisierung; zu mehr als 98% unveränderte Exkretion über die Nieren; Halbwerts- zeit 6,3 Std.	Beginn mit 150 mg/Tag in 2 Einzeldosen, nach einer Woche steigern auf 300 mg/Tag; Höchstdosis 600 mg/Tag in 2-3 Einzeldosen nach einer weiteren Woche; niedrigere Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance unter 60 ml/min), gegebenenfalls auch bei älteren Patienten	nach vorläufiger Einschätzung gut verträgliches, potentes Antikonvulsivum

¹ Nur für wenige dieser Präparate gibt es verbindliche Vorgaben von Seite der Hersteller oder von Fachgesellschaften, welche Laboruntersuchungen wie oft und unter welchen Bedingungen durchgeführt werden sollten. Die hier gemachten Angaben orientieren sich an der noch stark diskrepanten Fachliteratur und sind als unverbindliche, im Einzelfall verhandelbare Hinweise zu verstehen. Den Vorgaben in der Fachinformation sollte in jedem Fall gefolgt werden.

² Serumspiegelbestimmungen können bei diesem Präparat zur Therapieoptimierung beitragen, wenn die Indikationsstellung und die Interpretation der Ergebnisse mit der nötigen Sachkenntnis erfolgt. Turnusmäßige Bestimmungen ohne konkrete Fragestellung sind nicht indiziert. Bei Anfallsfreiheit und fehlenden Nebenwirkungen sollten keinesfalls Dosisänderungen nur aufgrund von Serumspiegeln erfolgen.



Fortbildung "Schnellübersicht" Antikonvulsiva

Medikament	/A Fortsetzung von S. 63 Indikation	Kontraindikation	Typische Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
PRIMIDON (Mylepsinum®, Liskantin®, Resimatil®; 100 mg Tablet- ten; 25 mg/ml Saft Liskantin®)	fokale und sekundär generalisierte Anfälle; primär generalisierte Grand-mal-Anfälle; myoklonische Anfälle; nicht gut wirksam bei Absencen	Intoxikationen mit sedierenden Stoffen; Porphyrie; schwere Herz-, Leber- oder Nierenerkrankung; Schock; Status asth- matikus	kognitive Störungen; Verhal- tensstörungen; Sedierung; Exanthem; Osteopathie; Schulter-Arm-Syndrom; Dupuytren; megaloblasti- sche Anämie; Erhöhung der Leberenzyme und der AP; Gewöhnung; bei zu rascher Eindosierung Übelkeit und Erbrechen	Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Valproinsäure, CZP, Diazepam, Felbamat, Mesuximid, OCB, Sultiam, Vigabatrin, Antacida; Antibiotika; Chinin; Ciclosporin; Cimetidin; Chloramphenicol; Kortikoide; Cumarine; Digitoxin: tricyklische Psychopharmaka; Dextropropoxyphen; Dicumarol; Folsäure; Furosemid, Griseofulvin; INH; Methotrexat; Paracetamol; Pethidin; Phenylbutazon; Pyridoxin; Theophyllin; Warfarin; Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva unsicher
SULTIAM (Ospolot®; 50 mg, 200 mg Film- tabletten)	Rolando-Epilepsie, wenn die Behandlung mit anderen Antiepileptika erfolglos war	Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der In- haltsstoffe; Sulfona- mid-Allergie; akute Porphyrie; Hyper- thyreose; Hypertonie Vorsicht bei Nieren- funktionsstörung und psychiatrischen Erkrankungen	Parästhesien; Tachypnoe; Schwindel; Kopfschmerz; Doppelbilder; Halluzina- tionen; Muskelschwäche; Stenokardie; Tachykardie; abdominelle Beschwerden; Gewichtsverlust selten: Psychosen; Anfalls- häufung; Nierensteine; Nierenversagen; Polyneuritis; Blutbildveränderungen; allergische Exantheme	Lamotrigin, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Topiramat; Acetazolamid; Alkohol (Disulfiram-ähnliche Wirkung)
TIAGABIN (Gabitril®; 5 mg, 10 mg, 15 mg)	Zusatztherapie bei fokalen und sekundär generalisierten Anfällen, die mit anderen An- tiepileptika nicht ausreichend behandelbar sind – nur bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren	schwere Leberfunkti- onsstörungen; genera- lisierte (idiopathische) Epilepsien; Absencen; Lennox-Gastaut- Syndrom	Schwindel, Asthenie, Som- nolenz; Müdigkeit; Tremor, Konzentrationsstörungen, emotionale Labilität; Durchfall; Ekchymosen selten: Non-konvulsiver Status; Psychose; Gesichts- feldstörungen	Carbamazepin, Primidon, Phenytoin, Phenobarbital, Rifampicin beschleunigen den Metabolismus von Tiagabin; keine signifikante Wechselwirkung mit oralen Antikonzeptiva
TOPIRAMAT (Topamax®; 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg)	Monotherapie der Epilepsie bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahre; Zusatztherapie bei fokalen und sekundär generali- sierten Anfällen, primär gene- ralisierten tonisch-klonischen Anfällen sowie beim Lennox- Gastaut-Syndrom Prophylaxe von Migränekopf- schmerzen bei Erwachsenen, wenn Betablocker nicht in- diziert sind, ohne Erfolg sind oder nicht vertragen werden	Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Inhaltsstoffe	sehr häufig Müdigkeit, Kopfschmerzen, Ataxie, Schwindel, Benommenheit, Sprach-/Sprechstörungen, Nervosität, Gedächtnis- störungen, Übelkeit, Ge- wichtsverlust Parästhesien, Appetitlosigkeit	Einfluss von Topiramat (TPM) auf andere Pharmaka: möglicher Anstieg von Phenytoin, Verminderun von Digoxin Einfluss anderer Pharmaka auf TPM: Phenytoin, Carbamazepin senken TPM, Hydrochlorothiazid erhöht TPM Vorsicht bei Medikamenten, die zur Nierensteinbildung prädisponieren (Azetazolamid, Triamteren, Vitamin C > 2 mg) oder die Carboanhydrase hemmen (Sultiam, Zonisamid); bei Dosierung über 200 mg/Tag Interaktio nen mit oralen Kontrazeptiva unsicher

Vantrall	Dharmakologio	Docioruna	Powortung
Kontroll- untersuchungen¹	Pharmakologie	Dosierung	Bewertung
alle 6 Monate Blutbild, Leber- enzyme; Ca**, AP (und evtl. Vitamin D) im Herbst²; alle zwölf Monate Folsäure²	kompliziert (Auto- sowie Heteroinduktion); dosis- abhängige Metabolisierung zu Phenobarital und Phenyl- ethylmalonamid (PEMA); Aus- scheidung überwiegend renal, zum Teil als unveränderte Muttersubstanz	sehr langsam einschleichend, anfänglich 62,5 mg/Tag, in dreitägigem Abstand steigern bis zu einer durchschnittlichen Dosis von 500 – 750 (bis 1.500) mg/Tag in 2 – 3 Einzeldosen; bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörung und älteren Patienten: niedrigere Zieldosis Cave: sehr langsames Ausschleichen einer Dauermedikation	Sehr wirksam, aber wegen komplizierter Pharmakokinetik, ausgeprägten neuropsychologischen Nebenwirkungen und vielen Interaktionen Mittel der ferneren Wahl in der Dauerbehandlung; bei Langzeitbehandlung: Vitamin D- und Kalziumsubstitution erwägen Ausnahmeindikation: Koinzidenz von Epilepsie und essenziellem Tremor (nur unter fachärztlicher Überwachung, eventuell neuropsychologisches Monitoring) Cave: sehr langsame Dosisreduktion bei Änderung einer langjährigen Therapie
Blutbild, Creatinin, Harnstoff, Elyte, Urinstatus über 4 Wochen wöchentlich, über 6 Monate mo- natlich, danach zwei- bis viermal im Jahr	Carboanhydrasehemmer; Kinetik nicht systematisch untersucht; überwiegend renale Ausscheidung; Halbwertszeit etwa 12 Std. (Erwachsene) beziehungs- weise 7 Std. (Kinder) (?)	über eine Woche ein- schleichend bis zu einer durchschnittlichen Tages- dosis von 5–10 mg/kg KG in 3 Einzeldosen	praktisch bewährtes, aber wenig systematisch erforschtes Antikonvulsivum in eng umrissener Spezialindikation
Blutbild einschließlich Thrombo- zytenwerte, Leberenzyme alle 6 Monate; gegebenenfalls Ge- sichtsfeldkontrolle	wird fast vollständig über das CYP 450-System (CYP 3A) metabolisiert und überwie- gend fäkal ausgeschieden; Metabolismus wird von In- duktoren beschleunigt; keine aktive Induktion bekannt; sehr hohe Plasmaeiweißbin- dung (96%); Halbwertszeit etwa 7–9 Std., in Anwesen- heit von Induktoren 2–3 Std.	anfänglich 7,5–15 mg/Tag in 3 Einzeldosen zu den Mahlzeiten; wöchentlich steigern um 5–15 mg/Tag bis zu einer Zieldosis von etwa 30 mg/Tag; höhere Zieldosis (30–50 mg/Tag) bei Gabe von Induktoren; reduzierte Dosis bei leicht bis mittelschwer eingeschränkter Leberfunktion Vorsicht bei älteren Patienten	klinischer Stellenwert weiterhin nicht sicher zu definieren; Einschätzung der Nutzen-/Risiko-Relation noch diskre- pant
alle 6 Monate Blutbild, Leberenzyme, Creatinin²; Gewichtskontrollen	linear; Exkretion überwiegend unverändert renal; keine akti- ven Metaboliten; Halbwerts- zeit etwa 21 Std.	Monotherapie: Erwachsene anfangs 25 mg abends, in Abständen von 1–2 Wochen um 25–50 mg/Tag erhöhen bis zu einer Zieldosis von 100 mg/Tag in 2 Einzeldosen (maximale Tagesdosis 500 mg) Zusatztherapie: bei Erwachsenen liegt die übliche Zieldosis bei 200–400 mg/Tag Dosisanpassung bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion	sehr gute antikonvulsive Wirkung; breites Spektrum; Nebenwirkungen vor allem in Kombination mit anderen Antikonvulsiva, daher gut verträgliche niedrig dosierte Monotherapie anstreben



Fortbildung "Schnellübersicht" Antikonvulsiva

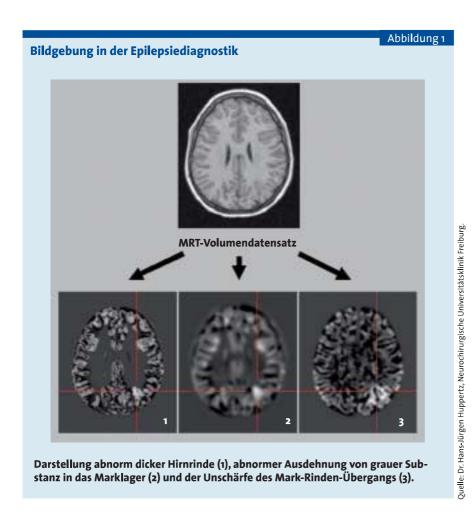
Medikament	Indikation	Kontraindikation	Typische Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
VALPROINSÄURE (z. B. Ergenyl®, Orfiril® (-long), Convulex®; diverse Generika, auch retardiert; auch i.vPräpa- ration)	primär und sekundär generalisierte Anfälle; fokale Anfälle; in Kombination bei anderen Anfallsformen; akute Manie; Prophylaxe bipolarer Störungen noch ohne Zulassung bei Status epilepticus (i.vPräparation) Zulassung in der Indikation "bipolare Störung" Orfiril® long und Ergenyl® Chronosphere	unter anderem schwere Leber- und Pankreas- krankheiten; schwere Lebererkrankungen in der Familie; Porphyrie; relative Kontraindika- tion bei Kleinkindern; Mehrfachbehinderung; Knochenmarkschädi- gung; systemischer Lupus erythematodes	abdominelle Beschwerden; Tremor; Gewichtszunahme; Leberfunktionsstörungen (Hy- perammonämie); Pankreatitis; hormonelle Störungen (PCOS); Hyperinsulinismus; Schläfrig- keit; Haarausfall; Blutbild- veränderungen, Störung der Gerinnung	Carbamazepin, Diazepam, Felbamat, Lamotrigin, Lorazepam, Phenytoin, Phenobarbital, Primidon (Enzephalopathie); ASS, Antikoagulantien (Blutungsneigung); Cimetidin; Codein; Erythromycin; Fluoxetin; Mefloquin und Carbapeneme; keine Interaktion mit hormonellen Antikonzeptiva
VIGABATRIN (Sabril®; 500 mg Tabletten, 500 mg-Beutel)	Kombinationstherapie bei phar- makoresistenten fokalen und sekundär generalisierten An- fällen (nach Ausschöpfen aller anderen Optionen) Monotherapie: West-Syndrom (infantile Spasmen)	Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der In- haltsstoffe; Vorsicht bei myoklonischen Anfällen	meist irreversible konzentrische Gesichtsfelddefekte, korrelierend mit der kumulativen Gesamtdosis bei etwa 30% der Behandelten; Somnolenz; Exzitation; Kopfschmerz; Gewichtszunahme; Tremor; Ödeme; Konzentrationsstörungen; Enzephalopathie; Parästhesien; abdominelle Symptome; Psychosen; Exanthem; Hepatitis	Phenobarbital, Phenytoin; erniedrigte Aktivität von GOT und GPT (Leberwertbestimmung unzuverlässig); erhöhter Gehalt von Aminosäuren im Urin
Zonisamid (Zonegran®; 25 mg, 50 mg, 100 mg)	Kombinationstherapie bei Erwachsenen mit partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung	Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder Sulfonamide, Schwangerschaft, Stillperiode	Schläfrigkeit, Schwindel, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Kopf- schmerz, Reizbarkeit, dep- ressives Syndrom, allergische Reaktionen, CK-Erhöhung, Nierensteine	CYP 3A4-Induktoren (Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Rifampicin); Topiramat (eventuell erhöhtes Risiko von Nierenstei- nen); Anticholinergika (Hyper- thermie); nach bisherigen Studien keine Interaktion mit hormonellen Antikonzeptiva

Kontroll- untersuchungen¹	Pharmakologie	Dosierung	Bewertung
vor Therapie anfangs alle 4 Wochen, später zwei- bis viermal pro Jahr: Blutbild, Thrombozyten, GOT, GPT, Bilirubin; Amylase, INR, Quick, PTT² (unter Umständen: Fibrinogen, Faktor VIII, Blutungszeit, Ammoniak); bei Kindern gelten besondere Vorsichtsmaßnahmen Cave: Gewichtsverlauf	nicht linear (gesättigte Plasmaeiweißbindung im oberen Dosisbereich); sehr hohe Plasmaproteinbindung (ca. 90%); viele Metaboliten; überwiegend renale Exkreti- on nach Gluckuronidierung; Halbwertszeit 10 – 18 Std.	langsam einschleichend; Monotherapie: Initialdosis 5–10 mg Valproinsäure/kg KG, die alle 4–7 bis Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg KG erhöht werden sollte; mittlere Tagesdosis während der Langzeitbehandlung für Erwachsene und ältere Patienten 20 mg Valproinsäure/kg KG in 1–2 (retardiert) oder 2–4 (nicht retardiert) Einzeldosen; niedrigere Zieldosis bei älteren Patienten, Niereninsuffizienz und niedriges Gesamteiweiß	Mittel der allerersten Wahl bei primär generalisierten Epilepsien; nach DGN-Leitlinie auch bei fokalen Epilepsien Cave: problematisches Nebenwirkungs profil bei jüngeren Frauen (eventuelle Folsäuresubstitution) und bei metabo lischem Syndrom; bei Frauen im gebärfähigem Alter besteht die Notwendigkeit der Planung und Überwachung einer Schwangerschaft
alle 6 Monate apparative Gesichtsfelduntersuchung sowie Blutbild, Leber- und Nierenwerte	irreversible Blockade der GABA-Transaminase; lineare Kinetik; überwiegend unver- änderte renale Ausscheidung; Halbwertszeit 5–8 Std.	Erwachsene: anfänglich 1 g/Tag, pro Woche steigern um 500 mg/Tag bis zu einer Dosis von 2–3 g/Tag in 1–2 Einzeldosen Kinder: Zieldosis nach KG 0,5–1 g/Tag (10–15 kg); 1–1,5 g/Tag (15–30 kg); 1,5–3 g/Tag (30–50 kg) niedrigere Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion sowie bei älteren Patienten; langsame Dosisreduktion	Nischenpräparat mit derzeit unsicherer Nutzen-Risiko-Relation und stark eingeschränkter Zulassung; als ultima ratio vertretbar, falls fachkundige Betreuung und regelmäßige Gesichtsfeld kontrollen gewährleistet sind; beim West-Syndrom sehr wirksame Behandlungsoption
Blutbild, Leberenzyme, Creatinin, K* alle 6 Monate	Sulfonamidverbindung; Eiweißbindung 40–50%; Halbwertszeit 63 Std.; Meta- bolisierung durch CYP 3A4, renale Ausscheidung nach Glukuronidierung; keine aktive Induktion oder Inhibition	Beginn mit 2 x 25 mg, in wöchentlichen Abständen steigern bis 300 mg (bzw. 500 mg) in 1-2 Tagesdosen; Vorsicht bei älteren Patienten langsamer steigern und gegebenenfalls niedrigere Zieldosis bei Patienten mit beeinträchtiger Nieren- oder Leberfunktion oder bei Monotherapie ohne CYP 3A4-Induktoren	Stellenwert, insbesondere Nutzen- Risiko-Relation im europäischen Raum noch nicht abschließend zu beurteiler



78. Kongress der DGN

Mit dem "Standardgehirn" kortikale Dysplasien finden



Mit mehr als 3.000 Teilnehmern besuchten so viele Kollegen wie nie zuvor den diesjährigen Kongress der DGN. Die wissenschaftlichen Neuigkeiten auf allen Indikationsgebieten waren vielfältig, seien es die Bedeutung pluripotenter endothelialer Vorläuferzellen bei vaskulären Erkrankungen oder die molekularbiologischen Veränderungen als mögliche Ursache für Motoneuronerkrankungen.

herapieresistente Epilepsien werden nicht selten durch fokale kortikale Dysplasien verursacht, die gut operiert werden können. Jedoch gestattet die herkömmliche Kernspintomografie oft keine gute Darstellung solcher Herde. Für diese Zwecke haben Dr. Hans-Jürgen Huppertz und Kollegen in Freiburg Methoden entwickelt, mit denen T1-gewichtete MRT-Datensätze normiert und mit einem "Standardgehirn" verglichen werden können, wodurch einfacher und automatisiert die dysplastischen Foci darzustellen sind. Die dazu erstellte Software erlaubt die Beurteilung verschiede-

ner Aspekte der Fehlbildung: eine abnorme Dicke des Kortex, eine abnorme Ausdehnung der grauen Substanz ins Marklager und unscharfe Übergänge zwischen grauer und weißer Substanz (Abb. 1). In einer ersten Studie wurde die Methode an 25 Patienten mit histologisch gesicherter kortikaler Dysplasie angewendet. Als "Standardgehirn" diente ein Modell, das über die Gehirne von 53 gesunden Probanden gemittelt worden war. Die Patientengehirne werden mit speziellen Rechenalgorithmen möglichst gut an dieses Standardgehirn angenähert. Anschließend wird durch Ana-

lyse der Grauwerte die Verteilung von grauer und weißer Substanz bestimmt und mit dem "Normgehirn" verglichen.

Insgesamt, so Huppertz, konnten durch Analyse aller drei genannten Fehlbildungsaspekte bei 23 von 25 Patienten die Dysplasien richtig erkannt werden. In einigen Fällen war das mit der konventionellen MRT-Auswertung nicht gelungen. Inzwischen wird die neue Software in mehreren Kliniken eingesetzt und konnte bereits bei mehr als einem Dutzend weiterer Patienten Dysplasieverdächtige Areale identifizieren, die in konventionellen Aufnahmen nicht auf-

gefallen waren. Auch andere Malformationen wie Polymikrogyrien oder subependymale Heterotopien, sollten sich nach Einschätzung von Huppertz mit der Methodik erkennen lassen.

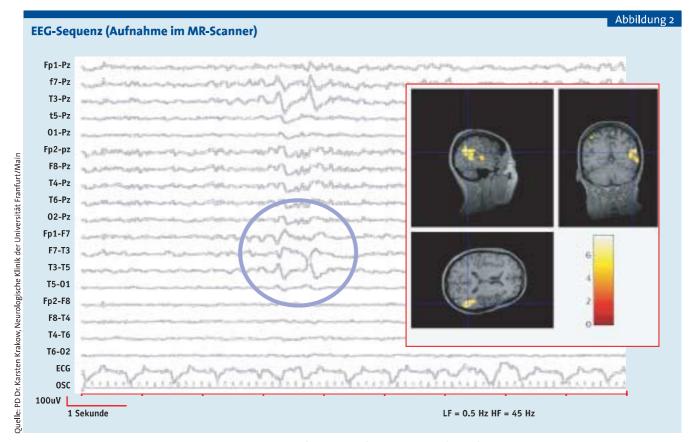
Eine Kombination von funktioneller MRT und EEG ist mittlerweile möglich, sodass die elektrische Aktivität auffälliger Hirnareale mit ihrer Durchblutung korreliert werden kann. Beide Methoden ergänzen einander, so Karsten Krakow, Frankfurt: Das Oberflächen-EEG gibt das Summenpotenzial zahlreicher Nervenzellen mit Millisekundenauflösung wieder, während das fMRT die Aktivierung anatomisch - auch in tiefer liegende Regionen - zuordnen kann. Diese Methode wird bislang in der Forschung beispielsweise zur Aufzeichnung und räumlichen Zuordnung interiktaler epileptiformer Potenziale genutzt (Abb. 2). Ob sie auch breitere Anwendung finden wird, hängt von den Resultaten der derzeit laufenden Validierungsstudien ab, so Krakow.

Motoneuronerkrankungen und axonaler Transport

Motoneuronerkrankungen (am bekanntesten ist die amyotrophe Lateralsklerose, ALS) treten nur in rund 5% der Fälle familiär gehäuft auf. Etwa jede zehnte dieser vererbten Erkrankungen wird durch Mutationen im Gen für die Superoxiddismutase 1 (SOD1) verursacht, die vor zwölf Jahren entdeckt wurden, erklärte Prof. Dr. Albert Ludolph, Ulm. Wie die Mutationen die Krankheit verursachen, ist nach wie vor unklar, dennoch hat die SOD1-Mutation das Verständnis der ALS vorangetrieben. So hat sich gezeigt, dass es Parallelen und Überlappungen mit spinalen Muskelatrophien und der spastischen Spinalparalyse gibt. Diese werden teilweise auch durch Mutationen der SOD1, zum Teil aber auch durch Veränderungen in anderen Genen verursacht. Viele dieser Gene beispielsweise die von ihnen kodierten Proteine sind am axonalen Transport beteiligt, dem Prozess, der die Fasern und

Synapsen einer Nervenzelle mit Proteinen und anderen Bausteinen versorgt oder trophische Faktoren von der Synapse Richtung Zellkörper transportiert.

Neben den Mikrotubuli, die die "Gleise" für den axonalen Transport darstellen, spielen Motorproteine wie Kinesin und Dynein eine zentrale Rolle bei diesem Vorgang. Wie Dr. Anne-Dorte Sperfeld, Ulm, berichtete, brachte die Untersuchung des Dynein-Gens bei 250 ALS-Patienten keinen pathogenetischen Befund, aber ein mit dem Dynein funktionell eng assoziiertes Protein, das Dynactin 1, zeigte bei 16 Patienten bisher sieben wahrscheinlich pathogenetisch relevante Mutationen. Die mit diesen Mutationen verbundenen Phänotypen sind sehr breit gestreut. Neben langsam progredienten Bildern, ähnlich einer spinalen Muskelatrophie, finden sich auch typische ALS-artige Ausprägungen, die schnell bis zur respiratorischen Insuffizienz führen. Am häufigsten ist eine an den oberen Extremitäten asymmetrisch be-



Links-temporaler Sharp wave mit Phasenumkehr über T5 (gelber Kreis) und fMRT-Bild (rechts). Die mit dem Spike auftretenden Durchblutungsänderungen zeigen eine Aktivierung links parieto-temporal.



Fortbildung 78. Kongress der DGN

ginnende Motoneuronerkrankung, von der zunächst das zweite, im weiteren Verlauf auch das erste Motoneuron betroffen ist.

Auf jeden Fall, so Sperfeld, ist die Störung des axonalen Transports ein Modell, das zeigt, wie die selektive Vulnerabilität von Motoneuronen für die Schädigungen bei diesen Krankheiten zustande kommen könnte: Die Nervenzellen mit den längsten Axonen sind für Störungen des für sie überlebenswichtigen Transportprozesses am anfälligsten und werden daher auch als erste ausfallen.

Körperliche Aktivität mobilisiert endotheliale Progenitorzellen

Wenn Kardiologen beim Neurologenkongress referieren, geht es mit Sicherheit um die wichtigste Schnittmenge zwischen beiden Fächern, die vaskulären Erkrankungen wie den Schlaganfall. PD Dr. Ulrich Laufs, Kardiologe am Universitätsklinikum des Saarlands in Homburg, erläuterte, dass körperliche Aktivität die Belastungstoleranz von Patienten mit kardio- und zerebrovaskulären Erkrankungen erhöht und die Ischämie in den betroffenen Geweben reduzieren kann. Jedoch gibt es bislang weder prospektive Studien mit den harten Endpunkten Herzinfarkt, Schlaganfall oder Mortalität, noch sind die Mechanismen, über die körperliche Betätigung protektiv wirken könnte, wirklich verstanden, so Laufs. Hierzu gibt es aber interessante neue Befunde: Aus dem Knochenmark lassen sich endotheliale Vorläuferzellen gewinnen, die zur Neoangiogenese und zur Reparatur von verletzten Gefäßen beitragen. Bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit konnten vier Wochen körperliches Training tatsächlich die Zahl derartiger Progenitoren in der Peripherie erhöhen, berichtete Laufs. Auch bei Mäusen kann dieser Effekt nachgewiesen werden; die Vorläuferzellen finden sich hier im Blut, im Knochenmark und in der Milz. Ihre Mobilisierung wird offenbar durch Stickstoffmonoxid vermittelt und in der Folge die Neoangiogenese angeregt beziehungsweise die Bildung von Neointima nach Endothelverletzungen vermindert. Nach experimentell induzierten Schlaganfällen war bei trainierten Mäusen das Ischämiegebiet signifikant kleiner. Durch Markierung der Knochenmarkzellen konnte sogar gezeigt werden, dass die endothelialen Vorläuferzellen an verletztem Endothel andocken. Laufs mutmaßte, dass die quantitative Bestimmung der Vorläuferzellen im Blut in Zukunft möglicherweise ein Monitoring der gefäßprotektiven Wirkung von körperlichem Training gestattet.

Neuropathologische Schäden bei MS

Pathologisches Hauptkennzeichen der multiplen Sklerose (MS) sind fokale Gebiete in der weißen Substanz, in denen eine massive Demyelinisierung zu beobachten ist. Jedoch korrelieren sie nicht hundertprozentig mit der klinischen Symptomatik. In den letzten Jahren wurde zunehmend klarer, dass auch Nervenfasern zugrunde gehen, was zumindest teilweise für die Irreversibilität der Schäden verantwortlich ist. Zum anderen gibt es aber auch diffuse Demyelinisierungsschäden sowohl in der weißen Substanz als auch im Kortex, die sich mit den heutigen bildgebenden Verfahren nicht nachweisen lassen. Deshalb untersuchten Neuropathologen aus mehreren Zentren Hirne von 52 MS-Patienten, die in verschiedenen Stadien der Krankheit gestorben waren. Dabei fanden sie ausgeprägte Unterschiede zwischen diesen Stadien, wie Prof. Dr. Wolfgang Brück, Göttingen, erläuterte: Neue aktive und fokal demarkierte demyelinisierende Läsionen in der weißen Substanz waren vor allem bei akuten und rezidivierenden Krankheitsbildern zu finden. Charakteristisch für primär und sekundär progrediente MS waren hingegen diffuse Entmarkungen in der makroskopisch normal erscheinenden weißen Substanz und in kortikalen Gebieten. Diese korrelierten nur geringfügig mit der Ausdehnung der fokalen Läsionen, waren aber mit starker Aktivierung von Mikroglia und ausgeprägter Entzündung im gesamten Gehirn und in den Meningen assoziiert. Vor allem nach lang dauernder Krankheit finden sich langstreckige kortikale Entmarkungen, die sich höchstwahrscheinlich auch auf die beteiligten Nervenzellen auswirken. Interessanterweise sind in diesen kortikalen Läsionen in chronischen Stadien nur wenige Entzündungsund aktivierte Gliazellen und insgesamt

NEUROTRANSMITTER 12-2005 70



Fortbildung 78. Kongress der DGN

eine schwach ausgeprägte Gliose zu erkennen. Eine zumindest teilweise erfolgende Remyelinisierung lässt das Potenzial endogener Reparaturmechanismen erahnen.

Offenbar beginnt eine MS im Regelfall mit einer fokalen Entzündung im Gehirn, die zu den charakteristischen Plaques führt, erklärte Brück. Mit zunehmender Chronifizierung des Zustands dehnt sich der inflammatorische Prozess aber mehr und mehr auf das ganze ZNS aus und verursacht die gefundenen diffusen Schäden vor allem auch in kortikalen Gebieten. Diese – zusammen mit einem zunehmenden Axonverlust – dürften bei etwa einem Drittel der MS-Patienten für den chronisch-progredienten Krankheitsverlauf mitverantwortlich sein.

Entzündung im ZNS

Entzündungen des ZNS beschränken sich bei weitem nicht auf die MS verdeutlichte Prof. Dr. Sebastian Jander, Düsseldorf. Auch beim Schlaganfall beispielsweise findet man auf Endothelzellen des Infarktgebiets nach Reperfusion das an Entzündungsprozessen beteiligte Zelladhäsionsmolekül ICAM-1. Polymorphkernige Granulozyten, die sich an dieses Protein anlagern, können den Verschluss von Mikrogefäßen verursachen und so den Schaden vergrößern. Auch Mikrogliazellen und eingewanderte Makrophagen werden nach einem ischämischen Ereignis aktiviert, ebenso wie T-Lymphozyten als Vertreter der spezifischen Immunantwort, und tragen zur Schädigung des Hirngewebes bei.

Alle diese Moleküle und Zelltypen könnten mögliche Angriffspunkte für Therapien sein, mit denen sich die Lyse-Behandlung ergänzen lässt - zumal immer noch viele Patienten erst nach Ende des Sechs-Stunden-Fensters in die Klinik kommen. Ein Antikörper gegen ICAM-1 hat zwar bislang kein therapeutisches Potenzial gezeigt, was aber möglicherweise daran lag, dass er nicht humanisiert war. Das Tetrazyklin Minocyclin, das Mikrogliazellen hemmt, konnte im Tierversuch die Schäden durch einen experimentell gesetzten Infarkt um drei Viertel reduzieren, wenn es zuvor verabreicht wurde. Auch bei einer Gabe vier Stunden nach Beginn der Ischämie war der Schaden immer noch um zwei Drittel geringer als ohne Minocyclinzusatz. Eine nasale Immunisierung mit Myelin-Oligoden-drozyten-Glykoprotein (MOG) ist zumindest im Experiment gegen T-Zellen wirksam, da es Interleukin-10 induziert, welches die Aktivität der T-Zellen vermindert und so die von ihnen verursachte Zellschädigung drastisch begrenzt.

Dopamin und Serotonin beim Tourette-Syndrom

Die Tourette-Ambulanz der Medizinischen Hochschule Hannover überblickt zumindest für Deutschland die größte Anzahl von Patienten mit Tourette-Syndrom. Eine systematische, prospektive Untersuchung von rund 500 Patienten in den letzten Jahren zeigte laut Dr. Kirsten Müller-Vahl, dass bei zwei von drei Patienten die Ausprägung der Tics geringbis mittelgradig war. Überdies konnten 85% der Patienten ihre Tics zumindest vorübergehend unterdrücken. Ebenfalls 80% zeigten Zwangssymptome, die nur bei 8% den Schweregrad einer Zwangserkrankung annahmen. Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsstörungen, Impulsivität, Autoaggression, Angststörungen und Depressionen waren weitere Komorbiditäten. Nur jeder achte Tourette-Patient zeigte keine zusätzlichen Verhaltenssymptome.

Mit einer Kombination von drei verschiedenen MRT-Methoden untersuchte Dr. Thomas Peschel, Hannover, 19 nicht medikamentös vorbehandelte Tourette-Patienten und 20 Kontrollpatienten. Die seit längerem vermutete Beteiligung von Basalganglien und frontalen Bezirken an der Erkrankung wurde dadurch bestätigt. Vor allem im Striatum, frontalen Kortex, frontalen Gyrus und anterioren Cingulum fanden sich morphometrische Veränderungen.

Funktionell wurde schon seit längerem angenommen, dass beim Tourette-Syndrom das dopaminerge und serotonerge System betroffen ist, weil Tics durch Neuroleptika und Zwangssymptome durch selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) positiv beeinflusst werden. Der Nuklearmediziner PD Dr. Georg Berding konnte mittels eindrucksvoller SPECT-Aufnahmen zeigen, dass die Dopamin-D2-Rezeptoren im

Striatum bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung und unter Neuroleptikatherapie hochsignifikant reduziert sind. Hingegen war die Konzentration des präsynaptischen Dopamintransporters im Bereich von Hypothalamus/Mesenzephalon bei jedem zweiten Patienten um mehr als zwei Standardabweichungen erhöht. Dieser Befund korrelierte außerdem signifikant mit dem Grad an fehlender Impulskontrolle und mit der Autoaggressivität dieser Patienten. Der Serotonintransporter war umso mehr reduziert, je stärker die Zwangssymptomatik war. Unter Gabe von SSRI normalisierten sich beide Konzentrationen.

Bericht vom 78. Kongress der DGN vom 21.–24. September 2005 in Wiesbaden

Erratum!

Im Interview zur Sozialen Phobie (NeuroTransmitter 10/2005, S. 56) sind bedauerlicherweise Irrtümer bezüglich der Arzneimittel unterlaufen.

Die folgenden Medikamente sind zur Therapie der Sozialen Phobie zugelassen: Moclobemid, Paroxetin und Venlafaxin (letzteres wurde im Beitrag nicht mit aufgeführt); anders als im Interview erwähnt, haben Sertralin und Fluvoxamin bislang noch nicht die Zulassung in dieser Indikation erhalten.

Prof. Dr. med. Michael Zaudig, Windach



Fortbildung | Journal Club

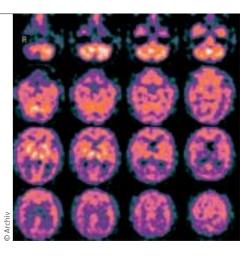
Parkinson: Dopaminagonist jetzt in Pflasterform

Ziel einer modernen Parkinson-Behandlung ist es, möglichst konstante Serumspiegel von dopaminergen Agenzien aufrecht zu erhalten, um motorische Komplikationen zu verhindern. Mit der transdermalen Applikation eines neuen Dopaminagonisten ist dieser Zweck näher gerückt.

R otigotin ist ein non-ergoliner Dopaminagonist mit hoher Affinität zu allen Dopaminrezeptor-Subtypen. Durch ein transdermal zu applizierendes System können konstantere Plasmakonzentrationen erreicht werden als beispielsweise bei der täglichen Einmalgabe einer Tablette. In einer offenen Studie mit 31 Patienten in frühen Parkinson-Stadien (Krankheitsdauer weniger als fünf Jahre) wurden Sicherheit und Wirksamkeit der neuen Formulierung in ansteigenden Dosierungen bis zu einem Maximum von 18,0 mg/Tag untersucht. Der Pflasterwechsel erfolgte täglich, die Aufdosierung in wöchentlichen Abständen.

29 Patienten beendeten die 28-tägige Studie, bei 24 (83%) konnte die Maximaldosierung gegeben werden. Substanz und Pflaster wurden allgemein gut vertragen. Zwei Patienten hatten dopaminerge Nebenwirkungen wie schwere Übelkeit und Erbrechen sowie schwere Dyskinesie. Ansonsten wurde am häufigs-

ten über Kopfschmerz (n = 5), Schwindel (n = 4) und Übelkeit (n = 3) berichtet. EKG, Vitalzeichen und Blutwerte waren nicht auffällig. Eine signifikante Besserung auf den Subskalen I, II, und III der United Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) wurde bei allen Patienten registriert (UPDRS I: p = 0,0078, II: p = 0,0001, III: p < 0,0001). Stratifiziert nach erreichter Maximaldosis verbesserte sich bei Patienten unter der Maximaldosierung die Symptomatik in allen drei Subscores. Die in dieser Studie erhaltenen Ergebnisse decken sich mit den Daten einer anderen Untersuchung, in der 18 mg/Tag Rotigotin, appliziert als Pflaster, ebenfalls eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Parkinson-Patienten im Frühstadium erzielte. In einer Studie mit Patienten in fortgeschrittenen Stadien traten auch unter einer Dosierung von 36 mg/Tag wenig Nebenwirkungen auf, die L-Dopa-Dosis konnte bei gleichbleibenden UPDRS-Werten um 71 % redu-



ziert werden. Ob sich durch die gleichmäßige Freisetzung des Dopamin-Agonisten aus dem Pflaster tatsächlich motorische Komplikationen im späteren Krankheitsverlauf verhindern lassen, wird die Zukunft zeigen müssen.

Fazit: Der nicht-ergoline Dopaminagonist Rotigotin, appliziert als transdermales System, ist in einer Dosierung von 18 mg/Tag gut verträglich und wirksam in der Behandlung von Parkinson-Patienten in frühen Erkrankungsstadien. **bk**

Güldenpfennig WM et al: Safety, tolerability, and efficacy of continuous transdermal dopaminergic stimulation with rotigotine patch in early-stage idiopathic Parkinson disease. **Clin Neuropharmacol** 2005; 28: 106–10

Welche antiepileptische Therapie im Alter?

Die Nebenwirkungen sind entscheidend dafür, mit welcher Therapie bei Krampfanfällen im Alter ein Behandlungserfolg erzielt werden kann.

n einer doppelblinden, randomisierten Studie an 593 älteren Patienten (mittleres Alter 72 Jahre, 96% männlich) mit neu aufgetretener Epilepsie (61% partielle, 25% generalisierte Anfälle, in 50% zerebrovaskuläre Ätiologie) wurden zwei neue Antiepileptika (Gabapentin, Lamotrigin) mit einem Klassiker (Carbamazepin) verglichen.

Untersucht wurden Wirksamkeit (Anfallsfreiheit) und Nebenwirkungen. Während sich die drei Substanzen in der antiepileptischen Wirksamkeit nicht unterschieden, waren die beiden neueren Substanzen hinsichtlich der Nebenwirkungen überlegen: Nur 36% in der Car-

bamazepin-Gruppe, aber 49% beim Gabapentin und sogar 56% beim Lamotrigin hielten die Medikamenteneinnahme zwölf Monate lang durch. Diese unterschiedlichen Therapieabbruchraten waren ausschließlich durch die Nebenwirkungen der verschiedenen Substanzen bedingt: Unter Carbamazepin kamen sie am häufigsten (Hyponatriämie und Hypersensitivitätsreaktionen), unter Gabapentin (Gewichtszunahme) und Lamotrigin (Gewichtsabnahme, Anorexie) etwas seltener vor.

Kommentar: An dieser Antiepileptika-Studie, eine der größten am älteren Menschen, nahmen fast ausschließlich Männer teil; dies schränkt die Aussagekraft etwas ein und rührt daher, dass die Patienten amerikanische Veteranen waren. Die Studie weist darauf hin, dass es vor allem Nebenwirkungen sind, die über Akzeptanz oder Therapieabbruch einer anti-epileptischen Behandlung entscheiden. In der Wirksamkeit unterschieden sich die drei Substanzen nicht, wohl aber in Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen. Die Studie begann 1998. Die damals "neueren" Antiepileptika sind heute teils schon als Generika erhältlich, es wird interessant sein zu sehen, wie sich die heutigen Präparate (z. B. Oxcarbazepin, Topiramat, Levetiracetam) in randomisierten klinischen Studien beim Älteren bewähren. Der Einsatz von Carbamazepin ist also nicht obsolet; es sollte jedoch sehr genau auf Nebenwirkungen geachtet und die Dosis initial niedrig gewählt werden (z. B. 2 x 100 mg). jz

Rowan AJ et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine and carbamazepine.

Neurology 64 (2005); 1868–73



Zertifizierte Fortbildung



In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer, DGN, DGPPN und der Verwaltungsgesellschaft CME Neurologie/Psychiatrie/Psychotherapie mbH der Berufsverbände

Die zutreffende Antwort bitte deutlich ankreuzen. Es ist jeweils nur <u>eine</u> Antwortmöglichkeit (Richtig- oder Falschaussage) zutreffend. **Einsendeschluss ist der 13.2.2006.**

1. Welche Antwort zur Alzheimer-Demenz ist richtig?

- A Lösliche Amyloid-β-Oligomere (Aβderived diffusible ligands = ADDLs) bilden die Vorstufe für das Amyloid Precursor Protein (APP).
- **B** Für ADDLs wurde ein direkter neurotoxischer Effekt auf hippocampale Nervenzellkulturen nachgewiesen.
- ${f C}$ $Aeta_{{}_{1\text{-}42}}$ entsteht durch Agglomeration von ADDLs.
- **D** Die Selbstassoziation zu Amyloid-Plaques ist bei der kürzeren Form von $A\beta$ ($A\beta_{1-40}$) wesentlich stärker ausgeprägt als bei der längeren ($A\beta_{1-42}$).
- E Mittels PCR kann die Diagnose durch Nachweis von Mutationen in den ADDLs bei noch symptomfreien Patienten sicher gestellt werden.

2. Welche Aussage zum Bio-Barcode-Test ist richtig?

A Der Bio-Barcode-Test beruht auf einer

- Weiterentwicklung der PCR, bei dem durch verbesserte enzymatische Reaktionen viel geringere DNA-Mengen nachgewiesen werden können.
- **B** Der Bio-Barcode-Test wird benutzt, um typische Mutationen in der pathologischen ADDL-DNA zu detektieren.
- **C** Er ist sowohl zum Nachweis von Proteinen als auch von DNA geeignet.
- D Im kommerziellen Einsatz des Testverfahrens wären Einsparungen durch Ersetzen der Nanopartikel aus Gold durch Nanopartikel aus Eisen möglich.
- E Mit dem Bio-Barcode-Test sind hochsensitive qualitative Nachweise, bei jedoch nur geringer Spezifität, möglich.

3. Welcher der folgenden Laborwerte spielt eine erhebliche Rolle beim Restless-Legs-Syndrom (RLS)?

- A Cholesterinspiegel
- **B** Ferritinspiegel
- **C** Nüchternblutzucker

D Leukozytenzahl

E PSA

4. Ein Patient beschreibt nächtlich einen isolierten Bewegungsdrang des rechten Oberschenkels. Welche Aussage trifft zu?

- A Ein RLS besteht stets distal.
- **B** Ein RLS besteht immer symmetrisch.
- **C** Es kann sich um ein proximales einseitiges RLS handeln.
- **D** Es ist von einer Akathisie auszugehen.
- **E** Es handelt sich wahrscheinlich um pseudoradikuläre Beschwerden.

5. Eine ältere Patientin leidet unter Taubheit an den Füßen und Unterschenkeln und dem starken nächtlich Drang umherzulaufen. Welche Aussage ist richtig?

A Findet sich messtechnisch eine Polyneuropathie (PNP), treten die Beschwerden nach Behandlung der PNP nicht mehr auf.

Formalia

Fortbildungszertifikat

Seit Juli 2004 ist der Nachweis der Fortbildung für Vertragsärzte verbindlich vorgeschrieben. Um diesen erbringen zu können, müssen Sie innerhalb von fünf Jahren 250 Fortbildungspunkte sammeln. Einen Teil dieser Punkte können Sie durch Selbststudium von Fachliteratur und -büchern erwerben. Weitere Punkte werden für die Teilnahme an strukturierter, interaktiver Fortbildung über Print-, Online- oder audiovisuelle Medien vergeben. Dies gilt beispielsweise für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung in dieser Zeitschrift.

Teilnahme

Die CME-Fortbildung in dieser Ausgabe wurde von der Bayerischen Landesärztekammer beziehungsweise der CME-Kommission von BVDN, BDN, BVDP, DGN und DGPPN anerkannt. Wenn Sie mindestens 70% der Fragen dieses Moduls korrekt beantworten, erhalten Sie von uns eine Bescheinigung über 3 Fortbildungspunkte. Beantworten Sie alle Fragen richtig, werden 4 Punkte vergeben. Bitte kreuzen Sie die richtigen Antworten im Antwortkasten auf der zweiten Seite dieses Fragebogens deutlich an. Es ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit (Richtig- oder Falschaussage) zutreffend. Den ausgefüllten Fragebogen senden Sie bitte zusammen mit einem ausreichend frankierten Rückumschlag an:

Urban & Vogel GmbH CME NeuroTransmitter Postfach, 81664 München

Noch einfacher ist es, im Internet teilzunehmen. Füllen Sie dazu den Online-Fragebogen unter www.cme-punkt.de aus.

Vorschlag zur Beantragung

Beantragen Sie rechtzeitig das Fortbildungszertifikat bei Ihrer zuständigen

Landesärztekammer. Reichen Sie dazu die bestätigten Fragebögen zusammen mit Ihren anderen Nachweisen der zertifizierten Fortbildung bei Ihrer Landesärztekammer ein, sobald Sie die erforderlichen 250 Punkte erreicht haben. Alternativ können Sie die Punkte auch Ihrem Konto bei der CME-Akkreditierung und Teilnehmerverwaltung, Hauptstr. 18, 79576 Weil am Rhein, Fax (o 76 21) 7 87 14 gutschreiben lassen. Zu beachten ist jedoch, dass der Anteil an CME-Punkten, den Sie über die Fortbildung in Zeitschriften erlangen können, je nach Landesärztekammer verschieden ist. Nähere Informationen dazu finden Sie auf den Internetseiten der für Sie zuständigen Landesärztekammer, die auch über die Anerkennung der im Rahmen dieses Moduls erworbenen Punkte entscheidet.





Fortbildung | Zertifizierte Fortbildung

- **B** Ein RLS geht meist mit sensiblen Störungen der Oberflächensensibilität einher.
- C Es liegt eine PNP plus RLS vor; die primäre Therapie mit einem Opioid oder Antiepilektikum könnte sinnvoll sein.
- **D** Die Beschwerden deuten auf eine lumbale Spinalstenose hin.
- E Der venöse Doppler ist hier sinnvoll.
- 6. Eine Mutter mit RLS beschreibt, dass ihr neunjähriger Sohn in der Schule schwer stillsitzen (besonders am Morgen) und sich schlecht konzentrieren kann. Er streite auch viel. Nachts schlafe er problemlos. Welche Aussage ist richtig?
- A Es handelt sich mit großer Wahrscheinlichkeit um ein kindliches RLS bei positiver Familienanamnese.
- **B** Bei Kindern in diesem Alter gibt es die Erkrankung RLS nicht.
- **C** Ein RLS ist nur nachts vorhanden.
- **D** Wahrscheinlich leidet das Kind eher an einer Aufmerksamkeitsdefizitstörung.
- E RLS bei Kindern wird immer häufiger.

7. Welche Aussage zum RLS trifft zu?

A Pleura- und Herzklappenfibrosen treten unter allen Dopaminagonisten auf.

- **B** Die Wahrscheinlichkeit der Abhängigkeit von Opioiden beträgt nach einem Jahr Therapiedauer ungefähr 5%.
- C Ein Anstieg des Opioidverbrauches bei einem RLS-Patienten über zwei Jahre auf die doppelte Dosis beweist eine Abhängigkeit.
- D Frauen leiden deutlich öfter unter RLS als Männer; die Wahrscheinlichkeit einer RLS-Entwicklung korreliert mit der Zahl der Schwangerschaften.
- **E** Dopamin-Agonisten eignen sich sehr gut als Bedarfsmedikation.

8. Glioblastome bei Erwachsenen ...

- A ... sollten immer komplett reseziert werden, da damit eine kurative Chance besteht.
- B ... sollten immer kombiniert strahlenchemotherapeutisch behandelt werden, weil damit die Prognose deutlich verbessert wird.
- **C** ... zeigen nie Überlebenszeiten von mehr als fünf Jahren.
- D ... zeigen momentan durchschnittliche Überlebenszeiten von etwa 14 Monaten.
- E ... sollten aufgrund der Aussaat der Tumorzellen einer Ganzhirnbestrahlung zugeführt werden.

9. Chemotherapie bei hoch malignen Gliomen ...

- A ... ist oft schlecht verträglich und sollte deshalb nur bei jungen Patienten ohne Vorerkrankungen eingesetzt werden.
- **B** ... führt bei Patienten mit LOH (Loss of heterozygosity) 1p/19q zu einem deutlich verbesserten Überleben .
- **C** ... ist der Strahlentherapie bei hoch malignen Gliomen überlegen.
- D ... ist, falls Temozolomid eingesetzt wird, so gut verträglich, dass auf Blutbildkontrollen verzichtet werden kann.
- **E** ... ist bei geeigneten Patienten immer in der Ersttherapie indiziert.

10. Molekulare Therapieformen wie Vakzinierung oder Stammzelltherapie ...

- **A** ... werden bei hoch malignen Gliomen bereits routinemäßig eingesetzt.
- **B** ... sind viel versprechend, weil bei Gliomen zahlreiche Oberflächenantigene angesprochen werden können.
- **C** ... unterliegen in der Regel nicht den Grenzen der Blut-Hirn-Schranke .
- D ... nutzen Erkenntnisse zur Pathogenese von hoch malignen Tumoren aus den letzten Jahren aus.
- E ... sind mit der gleichzeitigen Durchführung von Strahlen- oder Chemotherapie nicht vereinbar.

Hinweis

76

Mit dem Einreichen dieses Fragebogens erklärt der Einreichende gleichzeitig sein Einverständnis damit, dass die angegebenen Daten zu Zwecken der Rücksendung des Fragebogens und zur anonymisierten Verarbeitung gespeichert werden.

Die Richtigkeit von 100% der Antworten wird hiermit bestätigt (4 Punkte).	Antwortformular			
Die Richtigkeit von 70 % der Antworten wird hiermit	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A			
bestätigt (3 Punkte).	B Bitte frankierten Rückumschlag			
	C nicht vergessen!			
	D			
Stempel	E Die Antworten bitte deutlich ankreuzen!			
·	Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.			
NEURO TRANSMITTER URBAN & VOGEL	Name, Vorname Fachrichtung			
MEDIEN UND MEDIZIN VERLAGSGESELLSCHAFT	Geburtsdatum Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN)			
	Straße, Nr. Zuständige Landesärztekammer			
DATUM UNTERSCHRIFT	PLZ, Ort Unterschrift			





Fortbildung



Psychiatrische Kasuistik

Therapieresistente Zwangsstörung – auch psychopharmakologisch herausfordernd

Anamnese

Eine 59-jährige Frührentnerin wurde gemäß nervenärztlicher Einweisung aufgrund zunehmender Zwangsgedanken und depressiver Verstimmung über sechs Monate hinweg bei uns stationär aufgenommen. Die Patientin klagte über Antriebslosigkeit, sozialen Rückzug und allgemeine Anhedonie sowie über Zwangsgedanken vorwiegend aggressiven und zeitweise sexuellen Inhalts, die gegenwärtig von keinen Zwangshandlungen begleitet wurden.

Vorgeschichte: 1985 erfolgte die erste stationär-psychiatrische Aufnahme wegen Zwangsgedanken und einer Low-dose-Benzodiazepinabhängigkeit. Es folgte eine ambulante Behandlung mit einer andauernden weitgehenden Beschwerdefreiheit von 1987–1998. Zwischen 1998 und heute gab es fünf weitere stationärpsychiatrische Aufenthalte unter verschiedenen medikamentösen sowie verhaltenstherapeutischen Behandlungen.

Medikamentenanamnese: 1987 wurde die Patientin mit Clomipramin und 18 Sitzungen EKT behandelt. Im Anschluss erfolgte eine ambulante Behandlung mit Clomipramin, unter der die Patientin bis 1998 weitestgehend beschwerdefrei war. 1998 entwickelten sich in Zusammenhang mit der Geburt der Enkeltochter erneute Zwangsgedanken in dem Sinne, dass die Patientin "die Enkelin umbringen" oder an ihr "sexuell perverse Handlungen" ausführen müsse. Eine daraufhin begonnene medikamentöse Behandlung mit Lithiumcarbonat, Fluoxetin, Clomipramin und Risperidon (bis zu 4 mg täglich) sowie die zusätzliche Gabe von Mirtazapin besserten die Beschwerden nicht. 2001 und 2002 erfolgten Behandlungsversuche mit Paroxetin (100 mg/ Tag), Reboxetin (8 mg/Tag) und Risperidon (1 mg/Tag). Des Weiteren wurde die Patientin auf Moclobemid (600 mg/

Fragen

- 1. Welche Diagnose erscheint am zutreffendsten?
- Zwangsstörung mit überwiegenden Zwangshandlungen
- D Zwangsstörung mit überwiegenden Zwangsgedanken
- Zwangsstörung mit sekundärer Depression und Zwangsimpulsen
- Zwangsstörung mit sekundärer Depression und Zwangsgedanken
- Primäre Depression mit sekundärer Zwangsstörung
- 2. Welche Form der Zwangsgedanken kommt bei Patienten mit reinen Zwangsstörungen am seltensten vor?
- Verschmutzung
- **b** Symmetrie
- aggressive Gedanken
- d sexuelle Gedanken
- Schuldgedanken
- 3. Was versteht man unter einer medikamentösen Therapieresistenz bei Zwangsstörungen?
- Mindestens ein medikamentöser Behandlungsversuch mit Clomipramin über einen Zeitraum von mindestens vier bis sechs Wochen in maximaler Dosierung.
- Mindestens zwei medikamentöse Behandlungsversuche (ein SSRI und Clomipramin) über mindestens sechs bis acht Wochen.
- Mindestens drei medikamentöse Behandlungsversuche (zwei verschiedene SSRI und Clomipramin) über mindestens acht bis zehn Wochen in antidepressiver Dosierung.

- Mindestens drei medikamentöse Behandlungsversuche (zwei verschiedene SSRI und Clomipramin) über mindestens zehn bis zwölf Wochen in maximaler Dosierung.
- e Mindestens drei medikamentöse Behandlungsversuche (zwei verschiedene SSRI und Clomipramin) mindestens zehn bis zwölf Wochen in maximaler Dosierung und einem EKT-Zyklus von neun Behandlun-
- 4. Welche der folgenden Therapieoptionen könnte anhand positiver Doppelblindstudien bei therapieresistenter Zwangsstörung sinnvoll sein?
- a Lithium
- **b** Buspiron
- Schilddrüsenhormon
- d Desipramin
- Quetiapin
- 5. Durch Zugabe welchen Antidepressivums sind die in Abbildung 1 (S. 80) abgebildeten, deutlich höheren Serumkonzentrationen von Clomipramin und Desmethylclomipramin am 2.6.2005 und 16.6.2005 (unter Gabe von 300 mg Clomipramin/Tag seit dem 26.5.2005) wahrscheinlich bedingt?
- Citalopram
- **b** Sertralin
- **C** Fluvoxamin
- d Fluoxetin
- Paroxetin

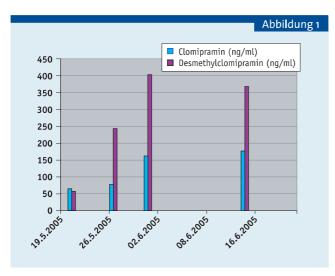








Fortbildung | Psychiatrische Kasuistik



Plasmakonzentrationen (ng/ml) von Clomipramin und dem aktiven Metaboliten Desmethylclomipramin bei der vorgestellten Patientin unter Therapie mit 300 mg Clomipramin täglich (seit 26.5.2005).

Tag), Citalopram (80 mg/Tag) und Amitriptylin (75 mg/Tag) eingestellt – ebenfalls ohne wesentlichen Erfolg. Zum Aufnahmezeitpunkt bestand die Medikation aus Clomipramin (75 mg/Tag), Olanzapin (10 mg/Tag), Reboxetin (8 mg/Tag), Trimipramin (25 mg/Tag), Oxazepam (50 mg/Tag) und Buspiron (30 mg/Tag).

Soziobiografische Anamnese: Die Patientin wurde 1946 als zweitjüngstes von sechs Geschwistern geboren und wuchs in Mecklenburg-Vorpommern auf. Dem Schulabschluss (8. Klasse) folgten eine Ausbildung als Stenotypistin sowie eine

kaufmännische Ausbildung. 1971 gebar die Patientin eine Tochter, der damalige Partner verunglückte bei einem Autounfall tödlich. Bis 1984 arbeitete die Frau als Sekretärin, anschließend bis 1990 als Verkäuferin. Seit 1991 ist sie berentet und seit der Zeit besteht auch eine neue Lebensgemeinschaft.

Familienanamnese: Mutter erkrankte an Demenz vom Alzheimer-Typ, sonst leer

Suchtmittelanamnese: bis 2001 Nikotin; seit zirka 1985 Low-dose-Benzodiazepinabhängigkeit, einmalig Entzugskrampfanfälle 1987.

Körperliche Vorerkrankungen: Die Patientin gab eine Thyroidektomie bei Struma an, seither erfolge eine L-Thyroxin-Substitution; Zustand nach Cholezystektomie.

Befund

Psychopathologischer Befund bei Aufnahme: wache, allseits orientierte Patientin, Konzentration und Auffassung ungestört, Merkfähigkeit reduziert; Stimmung niedergedrückt, emotional gering modulationsfähig, verzweifelt, weinerlich; formal gedanklich geordnet, inhaltlich auf Zwangsinhalte eingeengt, ausgeprägte Schuldgefühle; keine Halluzinationen oder Ich-Störungen; aggressive, zeitweise sexuelle Zwangsgedanken; keine Zwangshandlungen; Appetit und Schlaf regelrecht.

Internistisch-neurologischer Untersuchungsbefund: unauffällig, kein Hinweis auf kardiale Vorerkrankungen oder linksventrikuläre Insuffizienz bei Lidödemen; EEG ohne pathologischen Befund. Klinische Chemie, Blutbild und Differenzialblutbild im Wesentlichen der Norm entsprechend, Schilddrüsenparameter im Normbereich.

Francesca Regen, Dr. Ion Anghelescu Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin



Lösung zur psychiatrischen Kasuistik

1d; 2e; 3d; 4e; 5c

zu 1: Die Patientin weist eine langjährige Anamnese mit primärer Zwangsstörung und sekundären depressiven Symptomen auf. Sie zeigte bei Aufnahme ausschließlich Zwangsgedanken; Zwangsimpulse ließen sich zwar nicht ausschließen, waren aber eher unwahrscheinlich. Zwangshandlungen ließen sich nicht erwieren

zu 2: Schuldgedanken sind eher für depressive Störungen oder Zwangsstörungen mit depressiven Symptomen typisch.

zu 3: Nach den "Expert Consensus Guideline Series" [1] ist Antwort d richtig. Es ist wichtig, bei einer Zwangsstörung: 1. serotonerge Substanzen einzusetzen, 2. eher hohe Dosen zu verwenden und 3. einen "langen Atem" bezüglich der Behandlungsdauer zu zeigen. Diese Richtlinien gelten jedoch hauptsächlich für ambulant behandlungsbedürftige Patienten, unter stationären Bedingungen ist auch ein etwas rascheres Umsetzen denkbar. So haben wir bei unserer Patientin in durchschnittlich dreiwöchigem Abstand zunächst Escitalopram

30 mg (hatte die Patientin zuvor nicht erhalten), dann Olanzapin (dadurch war schon eine leichte Besserung festzustellen, musste aber bei zunehmenden Lidödemen abgesetzt werden), Risperidon (ohne Therapieerfolg) und schließlich Quetiapin (in aufsteigender Dosierung bis 500 mg täglich) eingesetzt. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu betonen, dass das Trizyklikum Clomipramin nach wie vor Referenzsubstanz ist.

zu 4: Zu Clomipramin, Haloperidol [2], Risperidon [3], Olanzapin [4], Quetiapin [5] aber auch zu Clonazepam [6, 7] gibt es doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Studien mit zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen. Etliche weitere Substanzen sind in offenen Studien positiv evaluiert. Zu nennen wären Aripiprazol [8], Amisulprid, aber auch das Migränemittel Zolmitriptan. Eine Augmentation mit Lithium, Buspiron und Schilddrüsenhormonen hat sich in doppelblinden Studien als nicht wirksam erwiesen [2].

zu 5: Fluvoxamin kann durch Hemmung von Cytochrom P-450 1A2 die stärkste Plasmaspiegelerhöhung von Clomipramin

Fortsetzung v. S. 80: Lösung psychiatrische Kasuistik

bewirken. Die Kombinationsbehandlung stellt ebenfalls eine Option für therapieresistente Zwangsstörungen dar. Die abschließende Abbildung 2 zeigt den sich nach Woche 9 langsam bessernden Zustand, sowohl was depressive (HamiltonDepressions-Skala) als auch Zwangssymptome (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) anbelangt.

Literatur

- 1. March JS, Frances A, Carpenter D, Kahn DA. J Clin Psychiatry 1997; V. 58, Suppl. 4: 13-72
- 2. Schruers K, Koning K, Luermans J, Haack MJ, Griez E. Acta Psychiatr Scand. 2005;111(4): 261–71
- 3. Hollander E, Baldini Rossi N, Sood E, Pallanti S. Int J Neuropsychopharmacol. 2003; 6 (4): 397–401
- Int J Neuropsychopharmacol. 2003; 6 (4): 397–401 4. Bystritsky A, Ackerman DL, Rosen RM, Vapnik T, Gorbis E, Maidment KM, Saxena S. J Clin Psychiatry 2004;65 (4): 565–8
- 5. Carey PD, Vythilingum B, Seedat S, Muller JE, van Ameringen M, Stein DJ. BMC Psychiatry 2005; 5 (1):5
- 6. Crockett BA, Churchill E, Davidson JR. Ann Clin Psychiatry 2004; 16 (3):127–32
- 7. Hollander E, Kaplan A, Stahl SM. World J Biol Psychiatry 2003; 4 (1): 30–4
- 8. Connor KM, Payne VM, Gadde KM, Zhang W, Davidson JR. J Clin Psychiatry 2005; 66 (1): 49–51



Schweregrad der Zwangs- und der depressiven Symptomatik im Verlauf der stationären Behandlung.

(Y-BOCS = Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; HAMD-17 = Hamilton-Depressions-Skala; Wo = Woche)



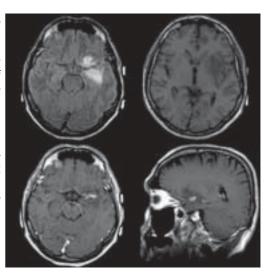
Neurologische Kasuistik

Raumforderung temporal – atypische Enzephalitis

Anamnese

Bei einem 57-jährigen Mann, der seit einigen Wochen unter leichten holocephalen Kopfschmerzen litt, kam es vor einer Woche erstmals zu einer akuten heftigen Kopfschmerzattacke. Die Schmerzen strahlten dabei von links occipital nach frontal bis in den Oberkiefer aus und hielten über etwa drei Stunden an. Nach Einnahme von Acetylsalicylsäure klangen die Kopfschmerzen ab. Neurologische oder vegetative Begleitsymptome werden nicht berichtet. Seit kurzem ist jedoch zusätzlich eine leichte Kurzzeitgedächtnisstörung aufgefallen. Gefäßrisikofaktoren, ein Schädel-Hirn-Trauma oder Infektzeichen werden verneint.

Abbildung 1: In den FlairSequenzen signalreicher Prozess
axial (links oben) frontal und
temporal mit raumfordernder
Wirkung, besser erkennbar auf
den T1-Sequenzen als signalarme Raumforderung, die zu
einer geringen Kompression
des Vorderhorns und zu einem
Verstreichen der Zisterna Sylvii
führt (oben rechts). Nach KMGabe fleckige Signalerhöhung
um die A. cerebri media
(unten rechts und links).





Fortbildung | Neurologische Kasuistik



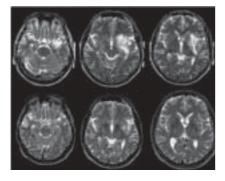


Abbildung 2: In der Akutphase in den T2-Sequenzen deutliche Signalerhöhung links temporal mit Betonung im Inselbereich; Zustand nach Therapie fast drei Monate später (unten); die T2-Läsion hat sich fast vollständig zurückgebildet.

Befund

Neurologische Untersuchung: unauffällig; kein Meningismus; keine Hauteffloreszenzen.

Dopplersonografie: Doppler der Halsarterien unauffällig; in transkranieller Dopplersonografie normale Flussgeschwindigkeiten, kein Hinweis auf eine AV-Malformation oder einen Vasospasmus

NMR Schädel: in den Flair- und T2-Sequenzen unscharf demarkierte Signalerhöhung mit raumfordernder Wirkung links temporal (Abb. 1, S. 81). Fokale Kontrastmittelaufnahme im Bereich der M1- und M2-Äste der A. cerebri media links (Abb. 2).

Diagnose: unklare Raumforderung links temporal (DD vaskulär, Tumor).

Aufgrund des MR-Befundes, mit dem V. a. auf ein anaplastisches Gliom, wird der Patient sofort stationär in die Neurologie eingewiesen. Dort findet sich im EEG eine dezente links temporale

Fragen

- 1. Welche kernspintomografischen Veränderungen finden sich bei einer Herpes-Enzephalitis?
- a signalreiche T2-Läsionen begrenzt auf die Temporallappen
- b hämorrhagische Veränderungen in den Läsionen
- c raumfordernde Ödembildung
- d unauffälliger NMR-Schädel
- e Alle Aussagen sind richtig.
- 2. Welche Aussage über die Diagnostik der Herpes-simplex-Enzephalitis ist richtig?
- Die Bestimmung von HSV-Antikörper im Liquor ist heute in der Akutdiagnostik Methode der Wahl.
- Eine Viruskultur gelingt bei über 60% der Patienten im Erwachsenenalter.
- C Die PCR weist in 90% der Fälle Antikörper gegen HSV nach.
- d Zur Akutdiagnostik ist die PCR im Liquor am besten geeignet.
- Die antivirale Therapie sollte bei negativer PCR im Liquor beendet werden.





3. Welche Aussage über eine Herpeszoster-Enzephalitis ist richtig?

- a Ein PCR-Nachweis im Liquor ist hierbei nicht hilfreich.
- Bei entzündlichem Liquorsyndrom ist ein positiver serologischer Nachweis von Herpes-zoster-Antikörpern beweisend.
- C Sie kann sich als Small-vessel-Vaskulopathie manifestieren.
- Sie führt nicht zu typischen Kopfschmerzen oder Fieber.
- e Sie geht zumeist mit einem kutanen Herpes zoster einher.

4. Welche Aussage über die Prognose der Herpes-simplex-Enzephalitis ist richtig?

- a Die Rückbildung der EEG-Veränderungen ist prognostisch entscheidend
- Entscheidender Faktor ist die Zeitdauer bis zum Beginn der antiviralen Therapie.
- C Das Ausmaß der kernspintomografischen T2-Veränderungen bestimmt die Prognose.
- Das Auftreten von epileptischen Anfällen ist prognostisch ungünstig.
- Desorientierung und Verhaltensstörung sind prognostisch günstig.

Verlangsamung. In der daraufhin durchgeführten Hirnbiopsie zeigt sich histologisch lediglich Nervengewebe mit gefäßbetonten entzündlichen Veränderungen ohne Hinweise auf eine Neoplasie. Im lumbalen Liquor findet sich zu diesem Zeitpunkt eine deutliche lymphozytäre Pleozytose mit 532/3 Zellen (78 % Lymphozyten, 17 % Monozyten) mit leichter Schrankenstörung (Gesamteiweiß 61 mg/dl, Glukose 54 mg/dl); oligoklonale Banden in Liquor und Serum negativ.

Unauffällig ist im Liquor die PCR auf Mykobakterien, HSV, VZV, EBV, CMV, Enteroviren, Adenoviren. Die Serologie im Liquor für TPHA, FSME und Kryptokokken ist wie die HIV-

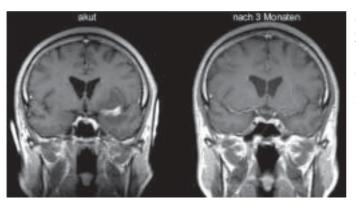


Abbildung 3:
Auch die Kontrastmittelaufnahme um die
A. cerebri media
links ist nach
der Therapie
nicht mehr
nachweisbar.



Fortbildung | Neurologische Kasuistik

Serologie unauffällig, nur der spezifische IgG-AK-Index für Varizellen-Zoster-Virus ist im Verlauf grenzwertig erhöht.

Die laborchemische und serologische Untersuchung zeigt ein normales

Lupusantikoagulans, normale C3, C4, ds-DNA-AK, Cardiolipin-AK, ANCA und AMAs und eine normale ANA-Differenzierung bei leicht erhöhtem ANA-Titer mit 1:480; Blutbild, Leber- und

Nierenwerte sowie Schilddrüsenwerte unauffällig.

Dr. med. Peter Franz, München **BVDN- Ausschuss CME**



Lösung zur neurologischen Kasuistik

1e; 2d; 3c; 4b

Aufgrund der laborchemischen und kernspintomografischen Befunde erfolgte eine selektive Angiografie der Hirngefäße, die einen unauffälligen Gefäßbefund ohne Hinweise auf Vaskulitis-typische Gefäßabbrüche erbrachte. Nach initialer Kombinationstherapie mit Acyclovir, Ampicillin und Ceftriaxon wurde die antibiotische Behandlung nach dem ersten laborchemischen Befund und der Liquoranalyse nach fünf Tagen abgesetzt. Unter fortgeführter Acyclovirtherapie zeigte sich dann drei Wochen nach Beginn der Behandlung eine deutlich rückläufige Liquorpleozytose mit 74/3 Zellen. Bei weiterhin normalem neurologischem Befund bildeten sich auch die kernspintomografischen Veränderungen bei der Kontolle nach fast drei Monaten nahezu vollständig zurück (Abb. 3, S. 82). Aufgrund des Verlaufs und der kernspintomografischen Veränderungen ist somit von einer atypischen Herpes-Enzephalitis auszugehen.

Die Herpes-simplex-Enzephalitis ist in Europa immer noch die häufigste Ursache einer viralen Enzephalitis [17]. Während das klinische Bild in den meisten Fällen von einem akuten bis hochakuten Krankheitsverlauf mit Fieber (90%), Persönlichkeitsveränderungen (60-80%), Anfällen (50%) und Gedächtnisstörungen (35–40%) geprägt ist, sind in den letzten Jahren nach Einführung der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis von Herpes-Virus-DNA zunehmend auch milde "atypische" Verlaufsformen berichtet worden [3, 5]. So fanden sich in einer Untersuchung an 93 Patienten mit PCR-positiver Herpes-simplex-Enzephalitis bei acht (8,5%) kein Fieber und bei 5 (5,5%) ein unauffälliger neurologischer Befund [15].

Der genaue Infektionsweg bei einer Herpes-Enzephalitis ist weiterhin unklar. Sie kann bei einer Erstinfektion mit Herpessimplex-Virus durch eine oropharyngeale Infektion über den Blubus olfactorius in den orbitofrontalen und medialen Temporallappen und von dort in das limbische System gelangen, wie dies im Tierversuch nachgewiesen wurde [2]. Ein anderer Infektionsweg könnte die Reaktivierung eines Virusgenoms im Ganglion des N. trigeminus sein, das statt in den Gesichtsbereich zu wandern und dort einen Herpes labialis hervorzurufen, über Fasern, die das Tentorium sensibel versorgen, in die vordere und mittlere Schädelgrube gelangen. Dies könnte eine Erklärung für den bevorzugten Befall der medialen und frontalen Hirnareale bieten.

zu 1: Neben dem klinischen Bild und dem Liquorbefund sind neuroradiologische Befunde in der Differenzialdiagnose oft von entscheidender Bedeutung [9]. Hierbei erweist sich die Kernspintomografie der Computertomografie deutlich überlegen. Typische Befunde bei Herpes-Enzephalitis bereits in der Frühphase (< 48 Stunden) der Erkrankung sind in den T2- oder Flair-Untersuchungen nachweisbare signalreiche Läsionen, die

sowohl einseitig als auch beidseitig im medialen Temporallappen beginnend sich nach frontal und insular ausdehnen [3]. Dabei konnte in neuen retrospektiven Untersuchungen nachgewiesen werden, dass nur ein geringer Teil der Patienten auf den Temporallappen beschränkte Läsionen aufweist, während über die Hälfte Läsionen auch in anderen Regionen (Frontal-, Okzipitallappen, Basalganglien) zeigten [21]. Dabei finden sich neben einer Ödembildung und einer raumfordernden Wirkung auch Nekroseherde und seltener Blutungen.

Nur etwa ein Viertel der Patienten hat im Verlauf ein normales Schädel-MR. Gerade bei immunschwachen Patienten, die häufig einen anderen klinischen Verlauf haben und auch in der Labordiagnostik besondere Probleme darstellen, wurden jedoch auch unauffällige neuroradiologische Befund beschrieben, sodass ein normaler neuroradiologischer Befund die Diagnose nicht ausschließen kann [8; 17].

zu 2: Da der Antiköpernachweis gegen das Herpes-Virus erst mit Latenz positive Befund bringt und somit nicht zur Akutdiagnostik geeignet ist und die Virusanzüchtung bei Erwachsenen oft nicht gelingt, war die Sicherung der Diagnose vor Einführung der PCR lediglich durch eine Hirnbiopsie möglich. Die PCR im Liquor ist augenblicklich die Methode der Wahl zur Frühdiagnostik der Herpes-Enzephalitis. So konnte die PCR bei 53 von 54 Patienten mit einer Biopsie-gesicherten Herpes-Enzephalitis Virus-DNA nachweisen (Sensitivität 98%) und war bei 94% der Biopsie-negativen Enzephalitiden ebenfalls negativ (Spezifität 94%), was einen positiven Vorhersagewert von 95% und eine negativen von 98% bedeutet [13]. Weitere Untersuchungen an Liquorproben von biopsie- oder durch intrathekale HSV-IgG-Antikörperproduktion gesicherte Enzephalitiden zeigten, dass bei Patienten mit einer niedrigen Erkrankungswahrscheinlichkeit eine negativer PCR die Wahrscheinlichkeit, an einer Herpes-Enzephalitis erkrankt zu sein, auf unter 1% reduziert. Liegen jedoch typische Veränderungen im EEG oder der Kernspintomografie und eine entsprechender Liquorbefund vor, so reduziert ein negativer PCR-Befund die Erkrankungswahrscheinlichkeit lediglich auf ungefähr 5% und kann sie somit nicht ausschließen [19]. Ein Absetzen der antiviralen Therapie muss daher immer vom klinischen Gesamtbild abhängig gemacht werden. Besonders in den ersten 72 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome kann die PCR-Diagnostik negativ sein. Unter der Therapie mit Acyclovir nimmt die Nachweisrate ab, sodass in einer Studie innerhalb von zehn Tagen nach Krankheitsbeginn 100% positiv waren, nach 21-40 Tagen dann nur noch 19% [16]. Eine falsch negative PCR kann auch durch Blutabbauprodukte im Liquor hervorgerufen werden, weshalb bei blutigem Liquor die Wertung mit Vorsicht zu erfolgen hat. In diesen Fällen kann die im Verlauf

FORTSETZUNG SEITE 87 __

NEUROTRANSMITTER 12-2005 84



Fortbildung | Neurologische Kasuistik



Fortsetzung v. S. 84: Lösung zur neurologischen Kasuistik

nachweisbare intrathekale Antikörperproduktion zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden. Allerdings findet sich hierbei bisweilen parallel auch eine Antikörperproduktion gegen Herpes-zoster-Virus, was eine eindeutige Diagnose unmöglich macht [12].

Herpes-simplex-Virus-DNA kann zudem auch bei einem Drittel HSV-seropositiver klinisch asymptomatischer Patienten mit Hilfe der PCR autoptisch im Hirngewebe im Bulbus olfaktorius, dem Gyrus rektus und im limbischen System nachgewiesen werden [1].

zu 3: Das bekannte Spektrum der neurologischen Erkrankungen bei einer Herpes-zoster-Infektion, akut oder durch Reaktivierung hervorgerufen, hat sich durch die PCR-Bestimmung im Liquor bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen in den letzten Jahren verbreitert. So wurden bei fehlenden Hauterscheinungen Hirnstammenzephalitiden mit Hirnnervenausfällen oder Meningitiden beschrieben [18]. Auch in der Diagnostik der Zoster-Infektion des ZNS ist die PCR des Liquors derzeit der Goldstandard [7]. Ein Anstieg der spezifischen intrathekalen Antikörper kann jedoch auch bei negativer PCR eine Zoster-Infektion nachweisen und sollte daher bei negativer PCR immer erfolgen. Die pathologischen Untersuchungen weisen bei der Zoster-Enzephalitis eine vaskuläre Ursache nach. Hierbei kann eine granulomatöse Arteritis der großen basalen Hirngefäße von einer Vaskulopathie der kleine Gefäße ("small vessel vasculopathy"), die zumeist bei Immungeschwächten auftritt, aufgrund des klinischen Verlaufs und der neuroradiologischen Befunde differenziert werden [6]. Daneben kann es jedoch auch zu typischen entzündlichen Symptomen wie Fieber, Kopfschmerzen und Anfällen kommen [4].

Die typische Zeitspanne zwischen dem Auftreten eines Herpes-Zoster und dem Beginn neurologischer Symptome bei einer fokalen Vaskulopathie liegt zwischen drei und acht Wochen, in einzelnen Fällen kann sie sich jedoch über mehrere Monate hinziehen [7]. Auch bei Nachweis multipler Infarkte kann die zerebrale Angiografie in Einzelfällen unauffällig sein [14]. Interessanterweise wurde nun jüngst auch ein Fall eines Patienten mit Herpes-simplex-Enzephalitis berichtet, der im Verlauf multiple Infarkte im Hirnstamm und den Stammganglien erlitt [20].

zu 4: Durch die Verbesserung der Diagnostik und durch die Therapie mit Acyclovir konnte die hohe Letalität der Herpessimplex-Enzephalitis in den letzten Jahren gesenkt werden. In einer Studien mit 93 Patienten starben 15% und weitere 20% erlitten schwere Funktionsverluste unter der antiviralen Therapie. Nur 37% ereichten wieder ihren Ausgangszustand von vor der Erkrankung. Neben dem Allgemeinzustand bei der Aufnahme war die Verzögerung des Therapiebeginns in dieser Untersuchung der entscheidende prognostische Faktor [15]. So kommt unverändert gerade auch bei atypischem klinischen Verlauf der raschen Diagnostik höchste Priorität zu.

Literatur

- Baringer JR et al. Herpes simplex virus genomes in human nervous system tissue analyzed bei polymerase chain reaction. Ann Neurol. 1994; 36: 8231–9
- Barnett EM et al. Herpes simplex encephalitis in the temporal cortex and the limbic system after trigeminal nerve inoculation. J Infect Dis. 1994; 196: 782-6
- Domingeues RB et al: Evaluation of the range of clinical presentations of herpes simplex encephalitis by using PCR assay of cerebrospinal fluid samples. Clin Inf Dis. 1997; 25: 81–91
- 4. Echevarria JM et al. Infections of the nervous system caused by varicella-zoster virus: a review. Intervirology. 1997; 40: 72–84
- Fodor PA et al. Atypical herpes simplex virus encephalitis diagnosed by PCR amplification of viral DNA from CSF. Neurology 1998; 51: 554–9
- Gilden DH et al. The protean manifestations of varizella-zoster virus vasculopathy. J Neurovirology. 2002; 8: Suppl. 2: 75–89
- Gilden DH. Varicella zoster virus and central nervous system syndromes. Herpes 2004; 11: Suppl. 2 89A–94A
- Harrison NA et al. Atypical herpes type 2 encephalitis associated with normal MRI imaging. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 974-6
- Kastrup O et al: Neuroimaging of Infections. NeuroRx. 2005; 2: 324–32
- 10. Kennedy PGE. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: Suppl. 1 i10–i15
- 11. Klapper PE et al. Mild forms of herpes encephalitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47: 1247–50
- 12. Koskiniemi M et al. Infections of the central nervous system of suspected viral origin: a collaborative study from Finland. J Neurovirol. 2001; 9: 400–8
- 13. Lakeman FD et al. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerease chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. J Infect Dis. 1995; 171: 857–63
- 14. Outteryck O et al. Cerebral vasculitis secondary to Varizella-Zoster virus infection. Rev Neurol. 2005; 161: 836–9
- 15. Raschilas F et al. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. Clin Inf Dis. 2002; 35: 254–60
- 16. Revello MG et al. Quantitation of herpes simplex virus DNA in cerebrospinal fluid of patients with herpes simplex encephalitis by the polymerase chain reaction. Clin Diagn Virol. 1997; 7: 183–91
- 17. Schiff D et al. Herpes simplex encephalitis (HSE) and the immunocompromised: A clinical and autopsy study of HSE in the settings of cancer and human immunodeficiency virus-Type 1 infection. Hum Pathol 1998; 29: 15 – 22
- 18. Studahl M et al. Herpesvirus DNA detection in cerebral spinal fluid: differences in clinical presentation between alpha-, beta-, and gamma-Herpesvirus. Scan J Infect Dis. 2000; 32: 237–48
- 19. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous systems: encephalitis and meningitis, including Mollaret`s. Herpes 2004; 11: Suppl. 2: 57A – 64A
- 20. Yamada SM et al. Multiple cerebral infarctions after atypical herpes simplex encephalitis. Eur J Neurol. 2005; 12: 739–40
- 21. Wasay M et al. Extra temporal involvement in herpes simplex encephalitis. Eur J Neurol. 2005; 12: 475–9